



LE EMOZIONI

- Le emozioni sono definite come insiemi di risposte fisiologiche, tendenze all'azione e sentimenti soggettivi che portano in modo adattivo gli esseri umani e gli altri animali a reagire a eventi di natura biologica e individuale.
- Le emozioni di base sono considerate innate, panculturali, evolutivamente antiche, condivise con altre specie ed espresse da particolari configurazioni fisiologiche e facciali. La lista delle emozioni di base va da 4 a 10 elementi e nella maggior parte dei casi include la **paura**, la **rabbia**, la **sorpresa**, la **tristezza**, la **felicità** e il **disgusto**.

Definizione

- L'appellativo di **Sistema Limbico**, si usa per descrivere sia dal punto di vista anatomico che funzionale una serie complessi nucleari interconnessi e strutture corticali che si trovano nel telencefalo e nel diencefalo.

Queste aree svolgono un grandissimo numero di funzioni, tuttavia la maggior parte di queste hanno a che fare con il controllo delle funzioni per **l'AUTOCONSERVAZIONE** e la **CONSERVAZIONE DELLA SPECIE**.

↓

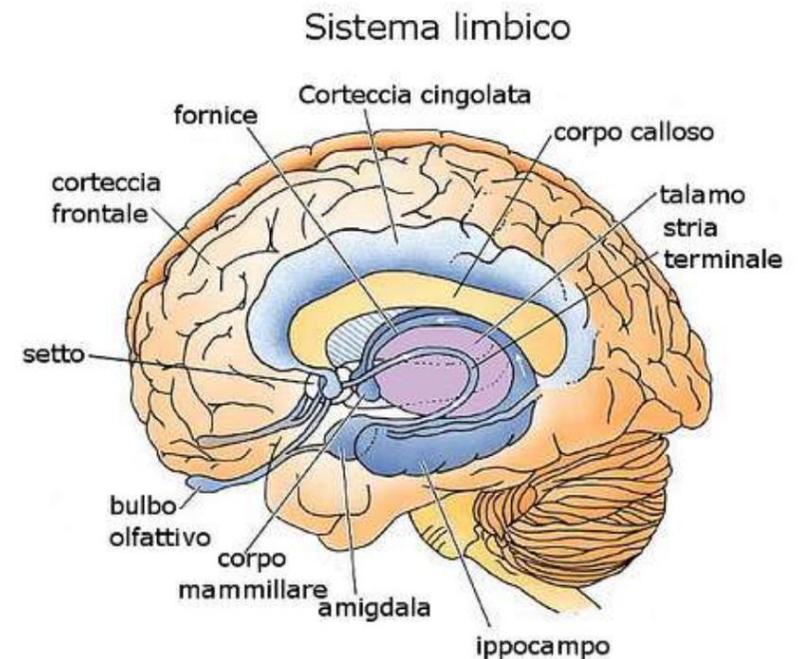
elaborazione dei comportamenti correlati con la sopravvivenza della specie

↓

Elabora le emozioni e le manifestazioni vegetative che ad esse si accompagnano

↓

È coinvolto nei processi di memorizzazione



CENNI STORICI

Il primo a parlare di **Sistema limbico** è stato **Paul Pierre Broca** nel 1878, che applicò il termine «**Le grand lobe limbique**» (dal latino «limbus»= confine), per definire il bordo curvo della corteccia che include il **giro del cingolo** e il **giro paraippocampale**. Quest'area di confine serviva per definire le parti conosciute del cervello da quelle ancora ignote. Attualmente ci si riferisce a quelle aree che sottendono l'elaborazione emotiva ed affettiva degli stimoli. La storia di questo sistema è strettamente legata allo sviluppo delle teorie relative alle emozioni.

Teoria di James-Lange → Teoria del feedback periferico: emozione = diretta conseguenza dell'attivazione fisiologica. L'esperienza emotiva cosciente deriva da cambiamenti fisiologici del corpo e avviene dopo che la corteccia ha ricevuto il feedback dal corpo relative alle attivazioni fisiologiche

Teoria di Cannon e Bard → Teoria del feedback centrale: le componenti soggettive e fisiologiche dell'emozione sono *simultanee*, discordando, in ciò da James, il quale sosteneva che le modificazioni fisiologiche precedono e attivano gli stati soggettivi.

Teoria di McLean → Teoria del Cervello Viscerale (1950): secondo questa Teoria le emozioni sono prodotte dal Cervello viscerale composto da varie aree corticali che compongono il lobo limbico. Successivamente il cervello viscerale è stato denominato **Sistema Limbico**

CENNI STORICI

Maclean fu il primo a coniare il termine “sistema limbico”. La sua **teoria del cervello tripartito** non è sostenuta da prove empiriche. Sostiene che ci sono 3 cervelli,

1.cervello rettiliano, di base, , più vecchio evolutivamente, corrispondente ai gangli della base, sede delle emozioni primitive come aggressività e rabbia

2.cervello viscerale o sistema limbico, viscerale (talamo, ipotalamo, corteccia del cingolo, amigdala e corteccia orbitofrontale). Elabora le emozioni primitive e le associa al contesto sociale. Il sistema limbico, in realtà, non si occupa solo di emozioni.

3.New mammalian brain o neocorteccia, deputato ad esercitare un controllo cognitivo (top-down)sulle emozioni generate dagli altri sistemi. Sostiene che l’emozione deriva dall’integrazione dei segnali provenienti dall’esterno con quelle provenienti dal corpo. Secondo McLean questa integrazione avviene nel sistema limbico, in particolare nell’ippocampo

Schachter e Singer (**teoria delle emozioni a due fattori**) : le emozioni sono il risultato di processi fisiologici e cognitivi. Esperimento in cui fecero l’iniezione di adrenalina.

Il feedback corporeo rimane importante nell’**ipotesi del marcatore somatico** di **Damasio**, secondo cui i feedback fisiologici che si hanno quando ci si trova di fronte a stimoli emotigeni marcano l’esperienza (positiva o negativa) così da guidare il comportamento nel futuro in base all’esperienza passata. Questi codici somatici sono elaborati dalla **corteccia orbitofrontale** (OFC). I marcatori somatici sono reazioni fisiologiche che marcano le esperienze passate così da segnalare che un determinato evento è stato correlato ad una certa emozione nel passato, guidando le scelte future

ANATOMIA E FUNZIONI

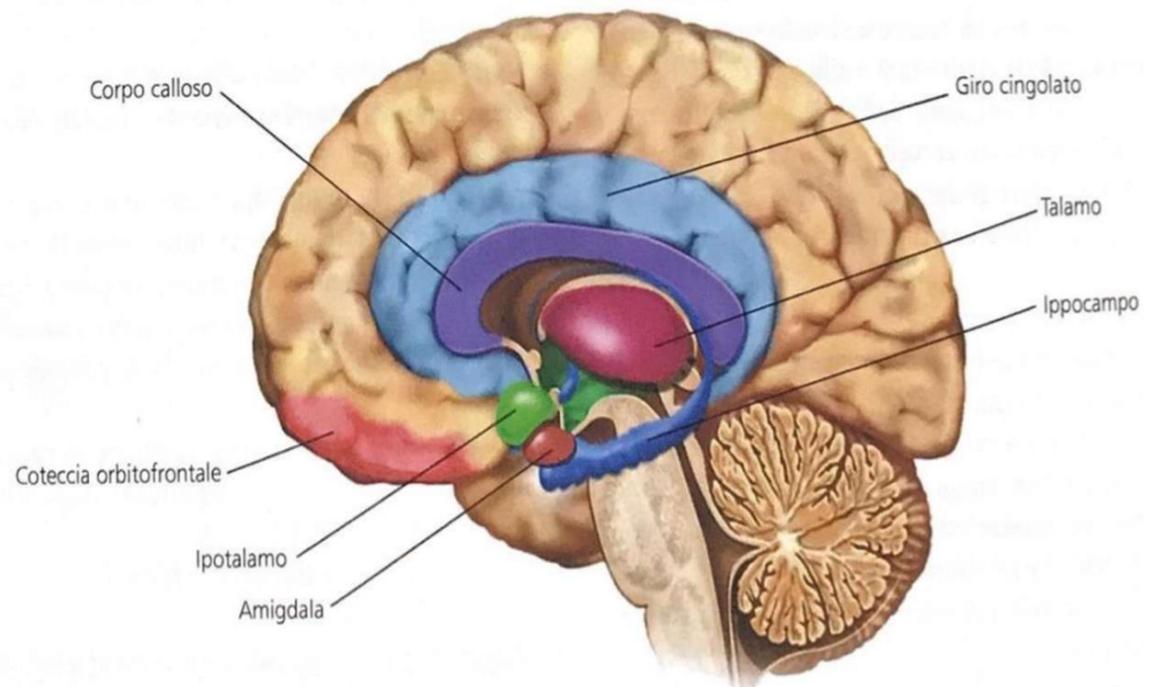
Aree Corticali:

- Ippocampo
- Giro cingolato
- Formazione ippocampale
- Corteccia Orbitofrontale

L'insieme di queste aree formano il lobo limbico perché formano un bordo che circonda il corpo calloso.

Aree Sotto-corticali:

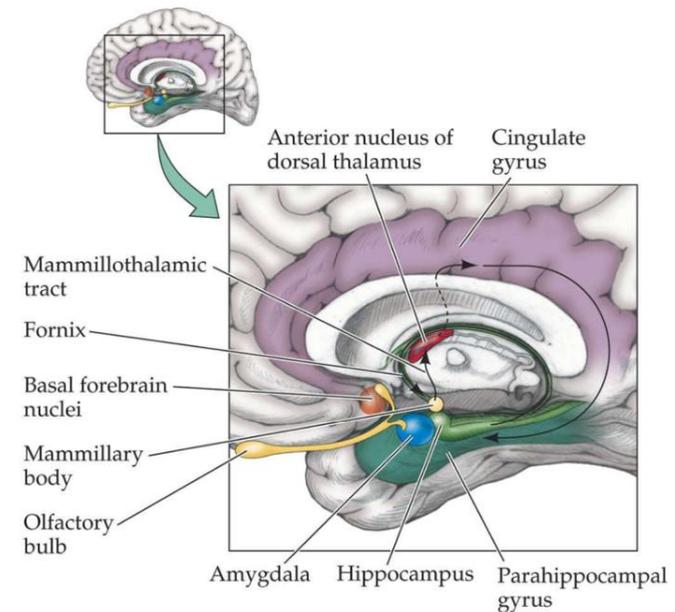
- Amigdala
- Talamo
- Ipotalamo
- Bulbo olfattivo



Un modo in cui il sistema limbico è stato concettualizzato è come il "cervello che sente e reagisce" che è interposto tra il "cervello pensante" e i meccanismi di uscita del sistema nervoso. In questo costrutto, il sistema limbico è solitamente sotto il controllo del "cervello pensante" ma ovviamente può reagire da solo. Inoltre, il sistema limbico ha il suo lato di input ed elaborazione (la corteccia limbica, amigdala e ippocampo) e un lato di uscita (ipotalamo)

ANATOMIA E FUNZIONI

- Elaborazione dei comportamenti legati alla sopravvivenza della specie (appetito, sonno, sessualità, libido, ...)
- Sistema della motivazione e della ricompensa
- Elaborazione delle emozioni e delle risposte vegetativo/endocrine alle quali si accompagnano
- Processi di memorizzazione
- Scelte morali/etiche
- Nel cervello umano apprendimento, ricordi ed emozioni di una persona sono gestiti separatamente da percezione e movimento e sono legati alla funzionalità di questo sistema
- 2 strutture quali amigdala ed ippocampo, sono importanti rispettivamente per emozioni e memoria
- Essi ricevono afferenze dalla corteccia limbica; questa da aree associative superiori
- Si ritiene che tutte le patologie psichiatriche implicino disfunzioni del SL



BIOLOGICAL PSYCHOLOGY, Fourth Edition, Figure 15.10 © 2004 Sinauer Associates, Inc.

Funzioni Generali del Sistema Limbico:

- Regola l'aspetto emotivo dei pensieri
- Immagazzinamento degli eventi emotivamente significativi
- Modula la motivazione
- Controllo dei ritmi circadiani e dell'appetito
- Controlla la libido e il comportamento sessuale

Patologie associate:

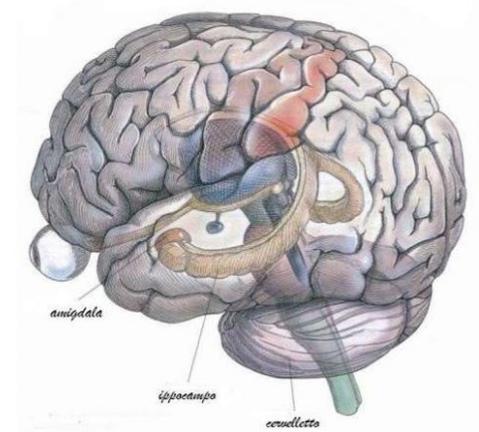
- Irritabilità
- Depressione
- Pensieri negativi
- Alterazione di ritmi circadiani
- Disfunzioni sessuali
- Isolamento Sociale
- Comportamenti inadeguati
- Mancato senso del pericolo
- Ane donia
- Disregolazione emotiva
- Disturbi d'ansia/Panico
- Aggressività incontrollata

AMIGDALA

L'amigdala è una piccola regione del proencefalo, così denominata dai primi anatomisti data la caratteristica forma di mandorla. Un grande numero di evidenze provenienti da studi lesionali farmacologici e neurofisiologici indicano tale area come il principale sistema neurale subordinato all'elaborazione delle emozioni negative in primis della Paura.

Anatomicamente l'amigdala riceve afferenze da diverse aree cerebrali (talamo, neocorteccia, corteccia olfattiva, ippocampo) e invia proiezioni a diverse strutture anatomiche e somato-motorie, le quali hanno lo scopo di mediare le risposte di paura (Ledoux, 1996)

Il **corpo amigdaloido** rappresenta una componente limbica centrale ed è anatomicamente uno dei nuclei basali. Dal punto di vista funzionale, e attraverso le sue connessioni, esso è componente principale del sistema limbico.

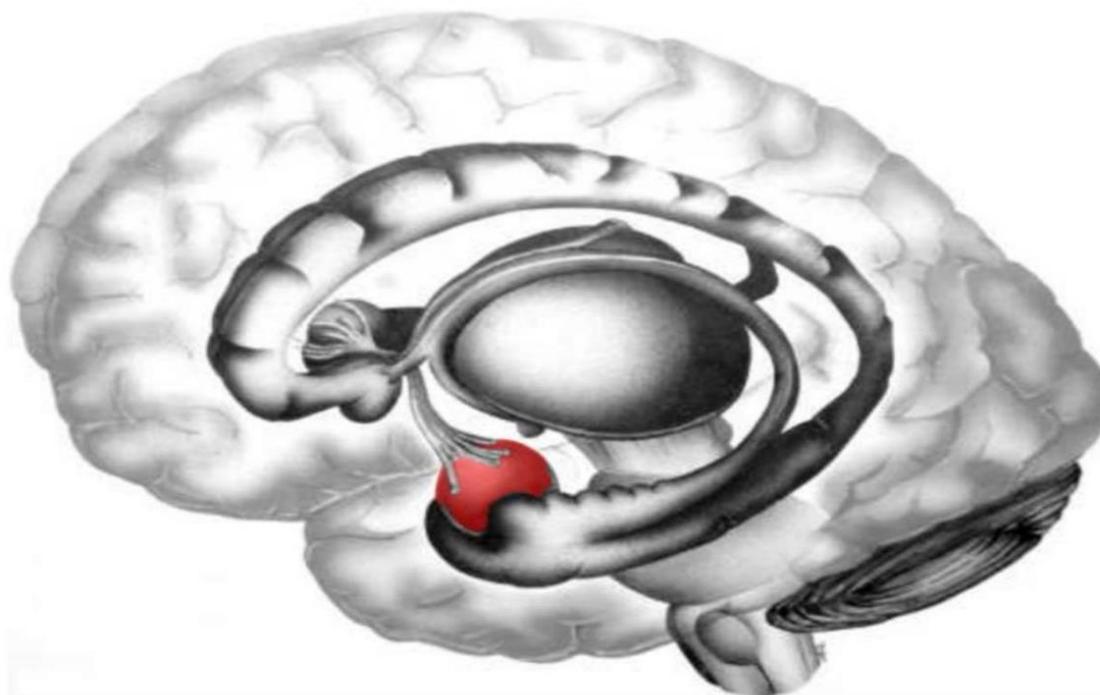


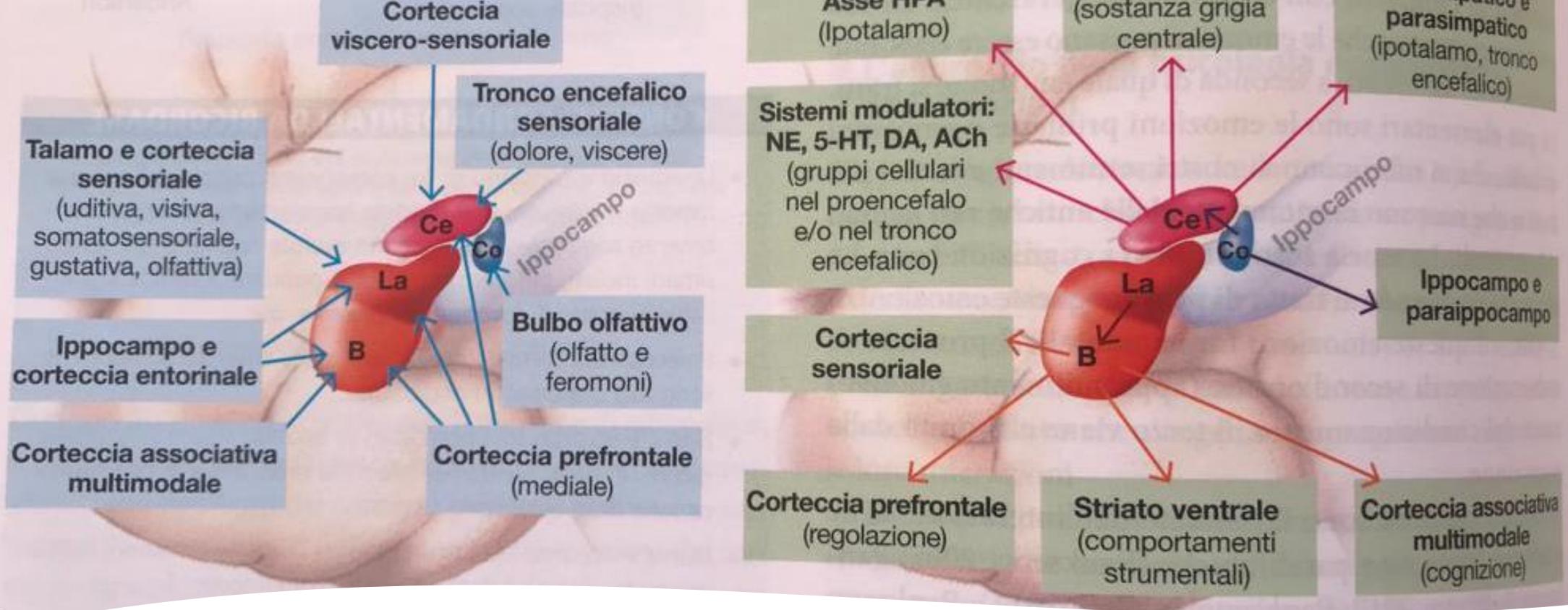
AMIGDALA

COMPLESSO NUCLEARE SOTTOCORTICALE

localizzato nella porzione supero-mediale del polo temporale, profondamente rispetto all'uncus del giro paraippocampale.

- Si trova anteriormente alla formazione dell'ippocampo; sopra e di fronte all'estremità anteriore del corno temporale del ventricolo laterale





Ciascuna amigdala consta di 13 nuclei raggruppabili in tre complessi amigdaloidi:

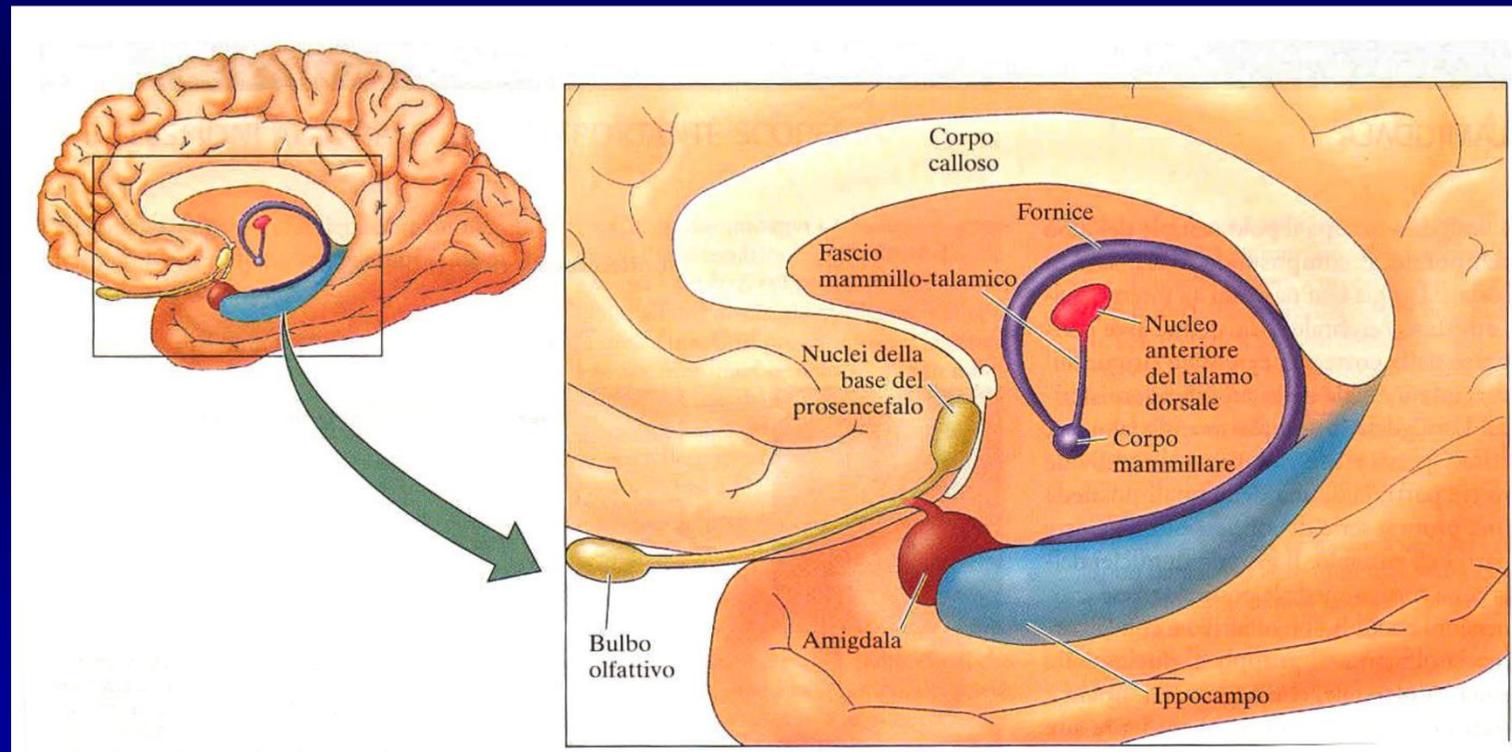
- L'area più grande è il **complesso nucleare basolaterale**, composto dai nuclei **laterale** e **basale**, e dal nucleo accessorio. Il **nucleo laterale (La)** riceve gli input sensoriali, mentre le connessioni verso quest'ultimo al **nucleo basale (B)** e dal nucleo basale allo striato ventrale controllano l'esecuzione di azioni in risposta alla minaccia.
- Il **complesso centromediale (Ce)**, che consiste dei nuclei mediale e centrale, riceve informazioni che sono state elaborate nei nuclei basali e producono la risposta. Esso è collegato alle regioni del tronco encefalico che controllano comportamenti emotivi innati (o difensivi) e le relative risposte fisiologiche associative (sia autonome sia endocrine).
- Il complesso più piccolo è il nucleo **corticale (Co)**, anche noto come "la parte olfattiva dell'amigdala", poiché i suoi input primari provengono dal bulbo olfattivo e dalla corteccia olfattiva. Le elaborazioni operate da questo nucleo vengono trasmesse al nucleo mediale, così come direttamente all'ippocampo e al paraippocampo.

STIMOLAZIONE ELETTRICA DELL'AMIGDALA

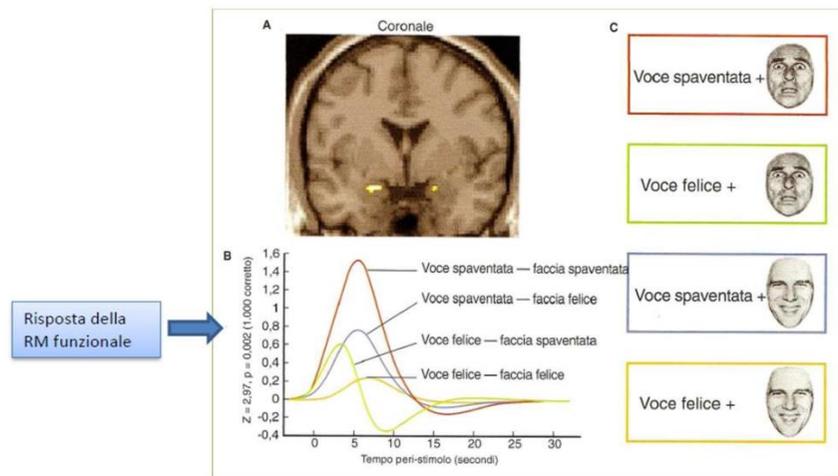
Sono stati condotti molti studi che coinvolgono ablazioni, lesioni e stimolazione elettrica al fine di identificare il ruolo svolto dall'amigdala nelle risposte di aggressività e rabbia e nella risposta comportamentale alla fame e nelle funzioni cardiovascolari ed endocrine.

La stimolazione elettrica dell'amigdala provoca nell'uomo un FORTE STATO DI PAURA.

Lesioni dell'amigdala in animali producono DOCILITÀ ED ASSENZA DI REAZIONI DI PAURA in risposta a stimoli che normalmente le inducono.



Danni amigdala: incapacità di riconoscere il significato emotivo dell'espressione del viso o di un messaggio, o di un tono di voce



Svolge un ruolo fondamentale nella percezione ed espressione della **PAURA**

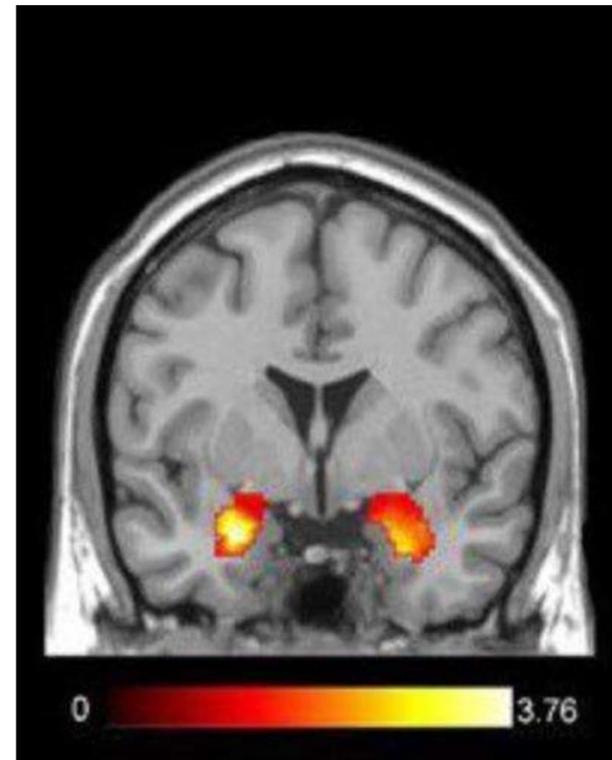


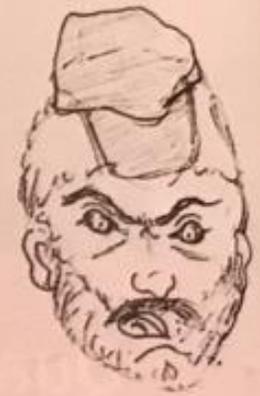
Figura 10.1 Il deficit di S.M. nella comprensione della paura si osserva anche in test di produzione.



Felice



Triste



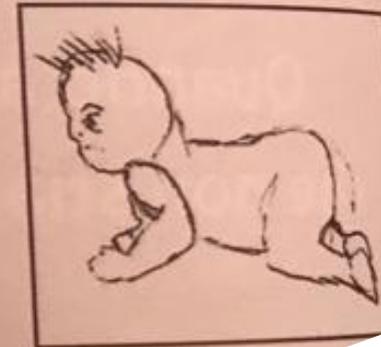
Arrabbiato



Sorpreso



Disgustato



UNA VITA SENZA PAURA

CASO DI S.M

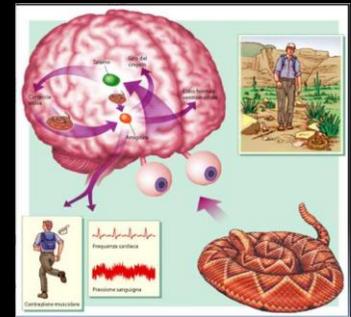
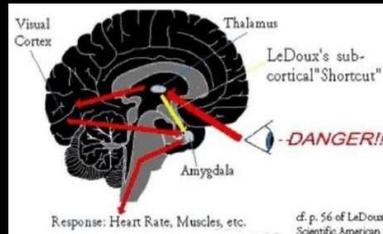
paziente affetta da sindrome di Urbach-Wiethe, una rara malattia genetica che le ha causato una degenerazione selettiva bilaterale dell'amigdala. È stata definita la "donna senza paura", poiché non mostra alcuna paura di serpenti e ragni o situazioni minacciose e si dice che sia in grado di raccontare eventi tragici della sua vita senza alcun tipo di disagio. La vita di S.M. potrebbe sembrare uno spot per un'esistenza senza paura

L'AMIGDALA E LA PAURA

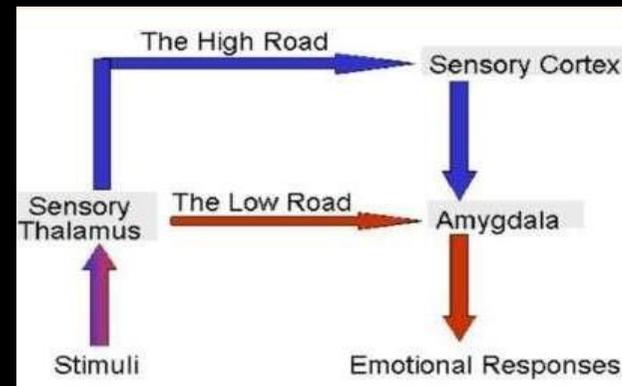
'La mia 'paura' [...] è la mia essenza, e probabilmente la parte migliore di me stesso' (Franz Kafka, 'Lettere a Milena', 1952).

Nei contesti di ricerca, al fine di misurare un costrutto è necessario dare una definizione operativa di paura:

- la paura è una variabile che interviene tra insiemi di stimoli dipendenti dal contesto e serie di risposte di tipo comportamentale (Adholps, 2013)
- a livello funzionale tale emozione risulta essere uno stato centrale di un organismo, da questo punto di vista può essere causata da particolari tipologie di stimoli legati alla minaccia, a sua volta causando specifici modelli comportamentali adattivi atti a far fronte a tale minaccia
- la paura è usata nel mondo scientifico in due modi: ci si riferisce sia ai sentimenti coscienti che alle risposte comportamentali e fisiologiche. Limitare l'uso del termine 'paura' per denominare i sentimenti legati a tale stato emotivo e utilizzare 'reazioni difensive indotte dallo stimolo minaccioso' per denotare le risposte comportamentali e fisiologiche, contribuirebbe a evitare confusione sui meccanismi cerebrali coinvolti (Ledoux, 2013). La descrizione fornita da Ledoux non ha un riscontro diretto nell'esperienza di paura: l'animale percepisce il pericolo e genera reazioni che aumentano la probabilità di sopravvivere in una determinata situazione. L'autore, suggerisce che i comportamenti emotivi, come quelli difensivi, si siano evoluti in modo indipendente dalla coscienza, perciò arrivare alla conclusione che un animale provi paura quando si trova in una situazione di pericolo è un'affermazione azzardata. È necessario, quindi, prendere un comportamento difensivo per come appare, determinato da sistemi cerebrali programmati dall'evoluzione per affrontare eventuali situazioni di minaccia. Il sistema difensivo opera in modo indipendente dalla coscienza, le interazioni di quest'ultimo con il sistema della consapevolezza sottendono la paura. I sentimenti relativi a tale stato emotivo rappresentano, dunque, un derivato dell'evoluzione di due processi neurali: il primo media il comportamento difensivo, il secondo dà origine alla coscienza.

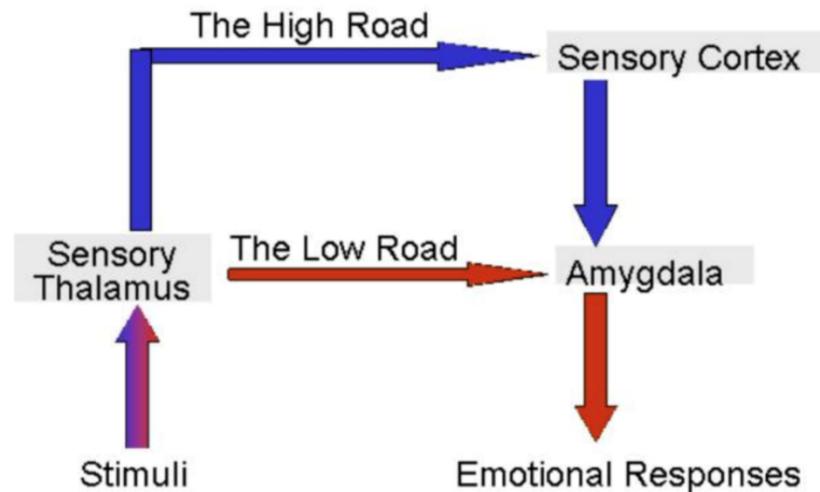


LA VIA ALTA E LA VIA BASSA (LeDoux, 1987)



Doppia via” di elaborazione delle informazioni da parte del cervello.

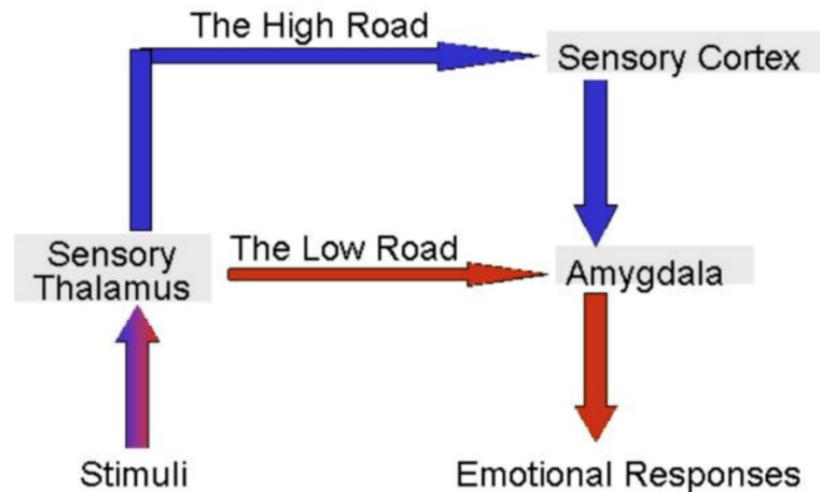
L'amigdala è coinvolta in due percorsi o vie. Il primo (**“Low Road” – via bassa**) parte dagli stimoli esterni recepiti dagli organi di senso (occhi, orecchie, ecc.). Dagli organi di senso, che “traducono” sensazioni e percezioni in impulsi elettrici, l'informazione è successivamente convogliata alla prima “tappa” del percorso di elaborazione: **i talami**. **Dai talami, altri impulsi elettrici ripartono per raggiungere finalmente l'amigdala** per una successiva elaborazione delle informazioni. Da qui, nuovi impulsi elettrici impartiscono gli “ordini” portati agli organi effettori (polmoni, cuore, muscoli, ecc.) per la pronta reazione dell'organismo in termini di comportamento e azione finalizzata a esprimere l'emozione.



LeDoux: Tracing Emotional Pathways (NY Times Nov. 5, 1996)

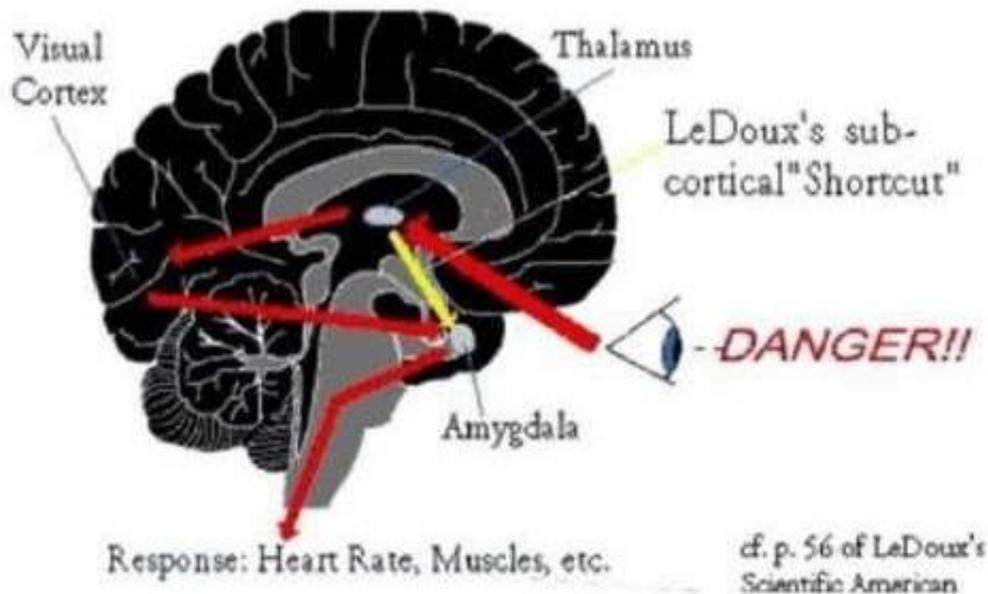
Doppia via” di elaborazione delle informazioni da parte del cervello.

Il secondo “percorso” (o “via”) in cui è coinvolta l’amigdala (“**High Road**” – **via alta**) parte sempre dagli stimoli esterni che vengono recepiti dagli organi di senso e tradotti in impulsi elettrici convogliati sempre alla prima “stazione” di elaborazione delle informazioni, rappresentata dai talami. Questa volta, però, dai talami **nuovi impulsi elettrici sono inviati alla corteccia** (anziché alle amigdale, come succedeva invece nella prima via). Dalla corteccia, nuovi impulsi elettrici vengono in seguito inviati alle amigdale, le quali elaborano e fanno ripartire nuovi impulsi verso gli organi effettori per una reazione dell’organismo.



LeDoux: Tracing Emotional Pathways (NY Times Nov. 5, 1996)

LA VIA ALTA E LA VIA BASSA (LeDoux, 1987)



Via Bassa (sottocorticale):

Stimolo → Talamo → Amigdala → Risposte comportamentali):

informazione povera dello stimolo → risposta emotiva, attivazioni autonome e neuroendocrine → espressioni facciali. Più veloce.

Possibilità di elaborare il significato emotivo in assenza di riconoscimento dei suoi attributi percettivi o semantici.

Via Alta (Lenta, sensori-talamo verticale):

informazione dettagliata → preparazione di una risposta adeguata → le cortecce cerebrali di ordine superiore adeguano l'attività dell'amigdala al contesto tramite meccanismi di inibizione.

- **funzioni:**
- comportamento **alimentare**: parte corticomediale → fame
- parte basolaterale → sazietà
- comportamento **sessuale**: nella parte corticomediale
- recettori ormoni sessuali
- afferenze visive e olfattive
- comportamento **aggressivo**: stimolazione → aggressività
- lesione → docilità, indifferenza
- afferenze visive e olfattive
- connessioni con il sistema nervoso vegetativo e con il sistema ACTH-cortisolo (via ipotalamo)

Ruolo nel comportamento emozionale

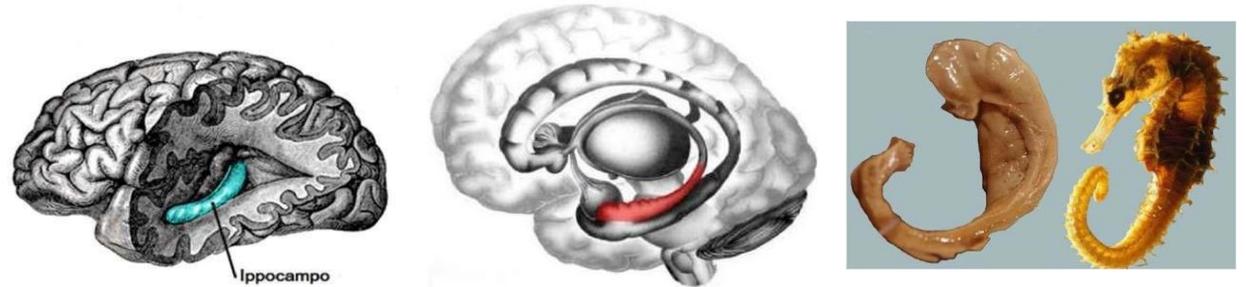
- Implicata nelle esperienze emozionali
- Consente, ad esempio, di **riconoscere** il contenuto emozionale di un avvenimento (es. discorso)
- Determina l'espressione comportamentale delle emozioni, a quale stimoli rispondere e come sono coordinate le risposte somatiche e viscerali:
- **può evocare risposte emotive violente** (paura, ansia, attacco, fuga)

L'AMIGDALA

Non è solo l'amigdala a permettere l'elaborazione adeguata del comportamento nei confronti degli stimoli, ma sono aree in concerto, tra cui **l'ippocampo, l'amigdala e la corteccia orbitomediale** (sistema dell'elaborazione della paura; una sua disfunzione è alla base dei disturbi d'ansia).

IPPOCAMPO E MEMORIA

La parola ippocampo significa "cavalluccio marino" in greco, si trova all'interno del lobo temporale e fa parte della formazione ippocampale, inserita all'interno del sistema limbico ed è composto da una porzione corticale (corteccia entorinale) ed una sottocorticale (ippocampo proprio e subicolo), le quali compongono la formazione ippocampale. Elabora le informazioni contestuali delle esperienze.



- Passaggio della memoria a breve termine a lungo termine
- Costruzione attiva della **scena spaziale** (elabora i dati relativi alla posizione e permette di orientarsi)
- Consolidamento dei ricordi
- Richiamo dei ricordi
- Unisce le informazioni che arrivano dalle cortecce associative al fine di creare una rappresentazione del ricordo
- Implicato nelle epilessie (zona di origine più comune; area associativa in cui convergono diverse informazioni da altre aree primarie che permettono una rappresentazione del mondo). Se c'è una iperattivazione dell'ippocampo si genera una percezione che non esiste e accadono le allucinazioni. L'epilessia cronica può essere trattata con un'ablazione del lobo temporale mediale.

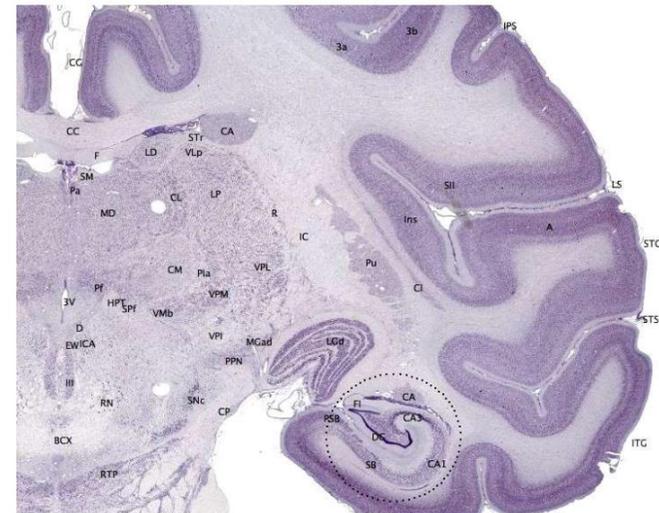
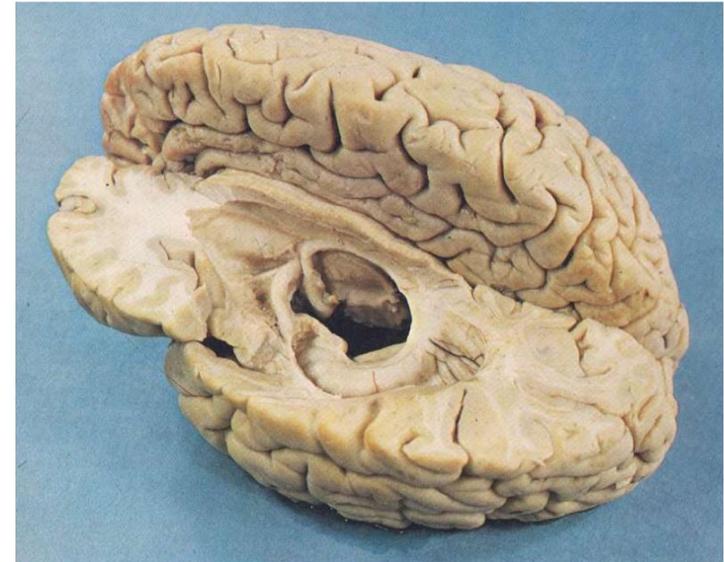
IPPOCAMPO E MEMORIA

L'ippocampo è formato da diverse parti, alcune sottocorticali altre corticali che insieme formano la **FORMAZIONE IPPOCAMPALE**. In questa area arriva afferenze da numerose aree cerebrali di ordine superiore e da altre aree fondamentali per la sopravvivenza dell'individuo come il sistema limbico.

La formazione ippocampale include aree corticali filogeneticamente antiche, che nell'uomo presentano un numero di strati inferiore a sei e sono localizzate profondamente sulla superficie mediale del lobo temporale.

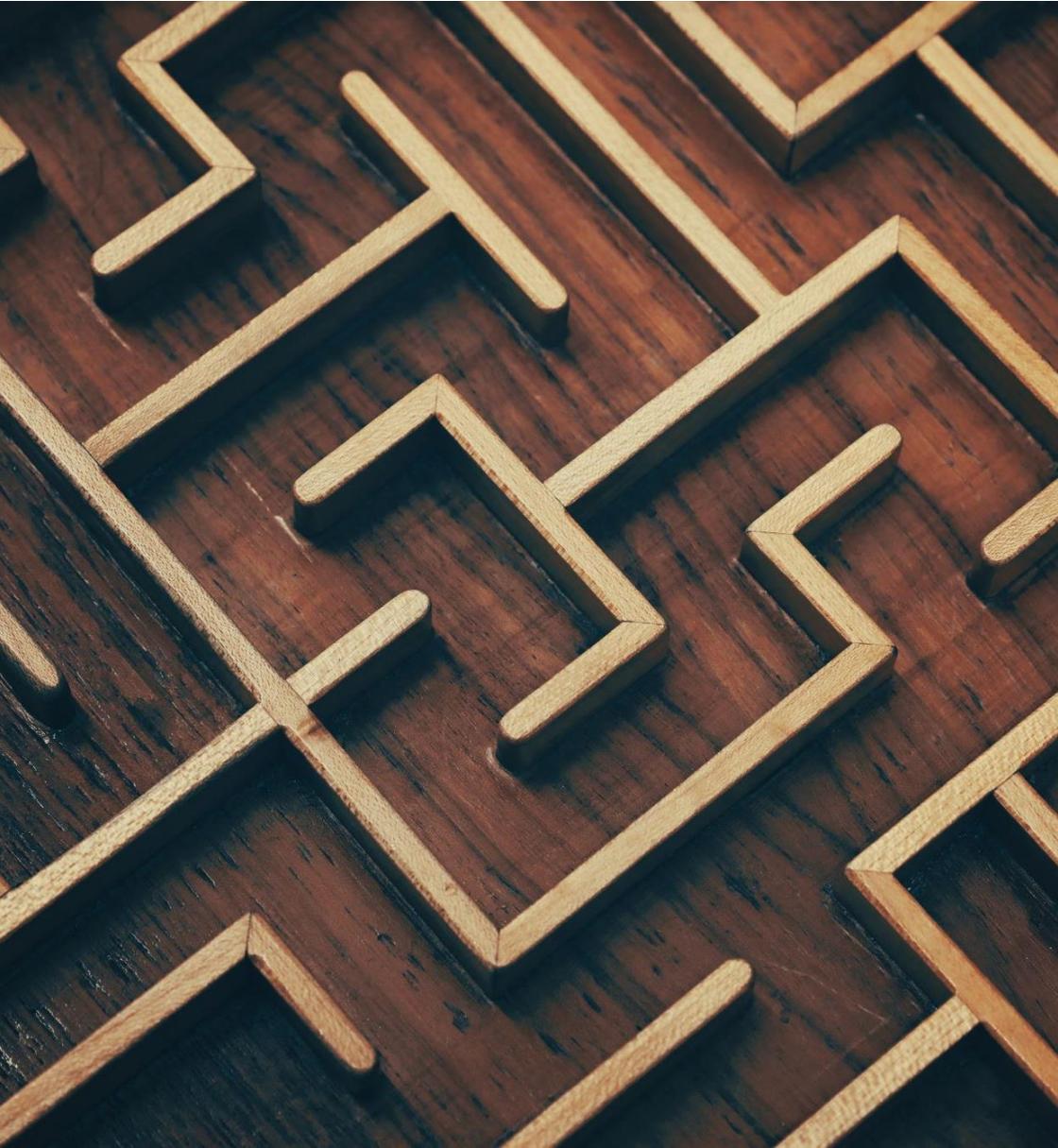
Comprende 3 parti:

- 1) **L'ippocampo proprio**
- 2) **Il giro dentato**
- 3) **La regione subicolare**



IPPOCAMPO E MEMORIA SPAZIALE

L'ippocampo sembra essere responsabile dell'apprendimento spaziale:

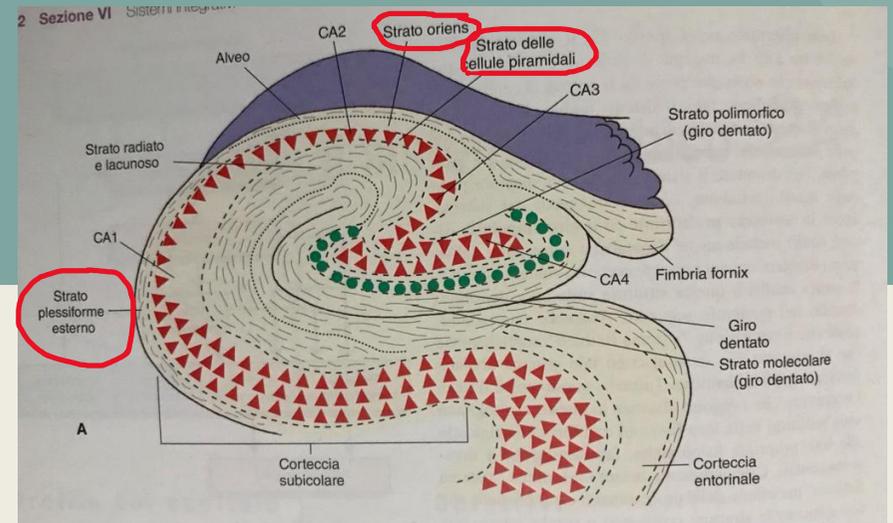


Normalmente un animale può imparare ad entrare nel braccio corretto di un labirinto. Tuttavia, animali con lesioni ippocampali non sono in grado di scegliere il percorso corretto e commettono sempre gli stessi errori. Alcuni studi suggeriscono che l'ippocampo sia implicato nella formazione di una mappa cognitiva. È stato osservato infatti come le singole cellule della formazione ippocampale modificano il loro livello di attivazione man mano che l'animale si sposta in diversi punti del percorso.

STRUTTURA DELL'IPPOCAMPO

L'ippocampo ha una forma primitiva di tessuto corticale a 3 strati:

- Strato plessiforme esterno: adiacente al corno inferiore del ventricolo laterale, contenente gli assoni delle cellule piramidali che proiettano fuori dall'ippocampo
- Strato oriens: contenente dendriti basali
- Strato piramidale: contenente le cellule piramidali dell'ippocampo.

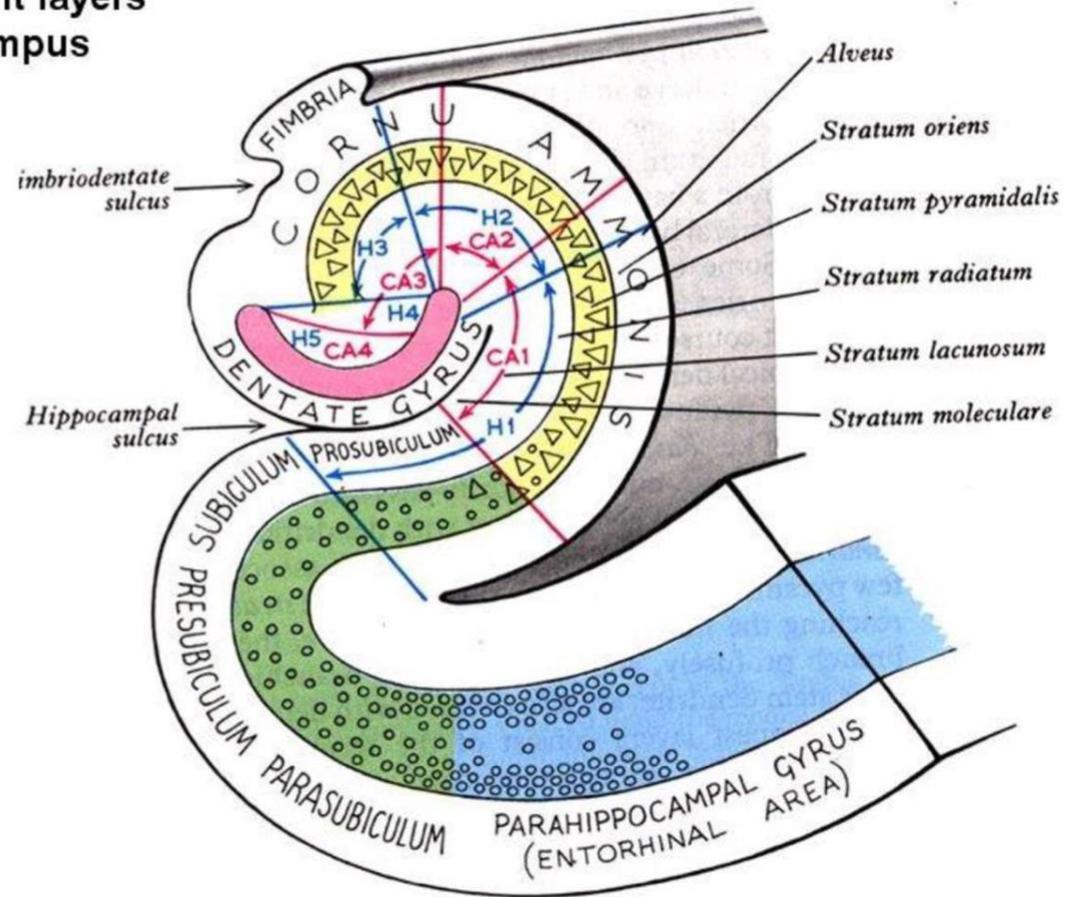


Le **cellule piramidi dell'ippocampo** sono organizzate secondo una forma a **C** interconnessa con la forma a **C** del giro dentato.

STRUTTURA DELL'IPPOCAMPO

- 3 strati;
- Giro dentato
 - Ippocampo
 - subiculum

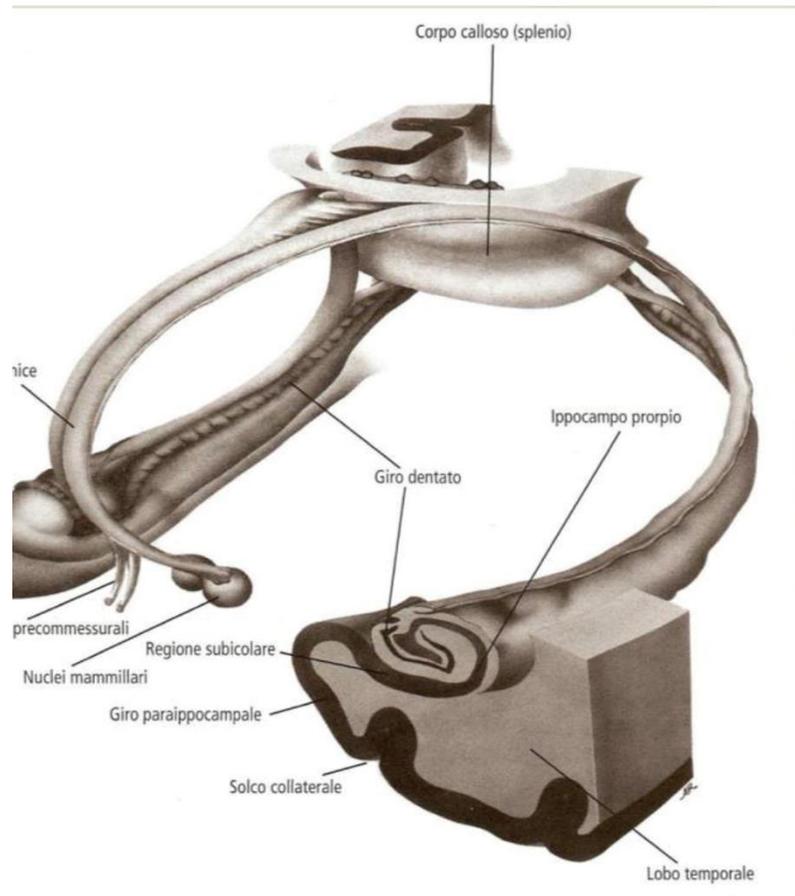
The different layers of hippocampus



FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO

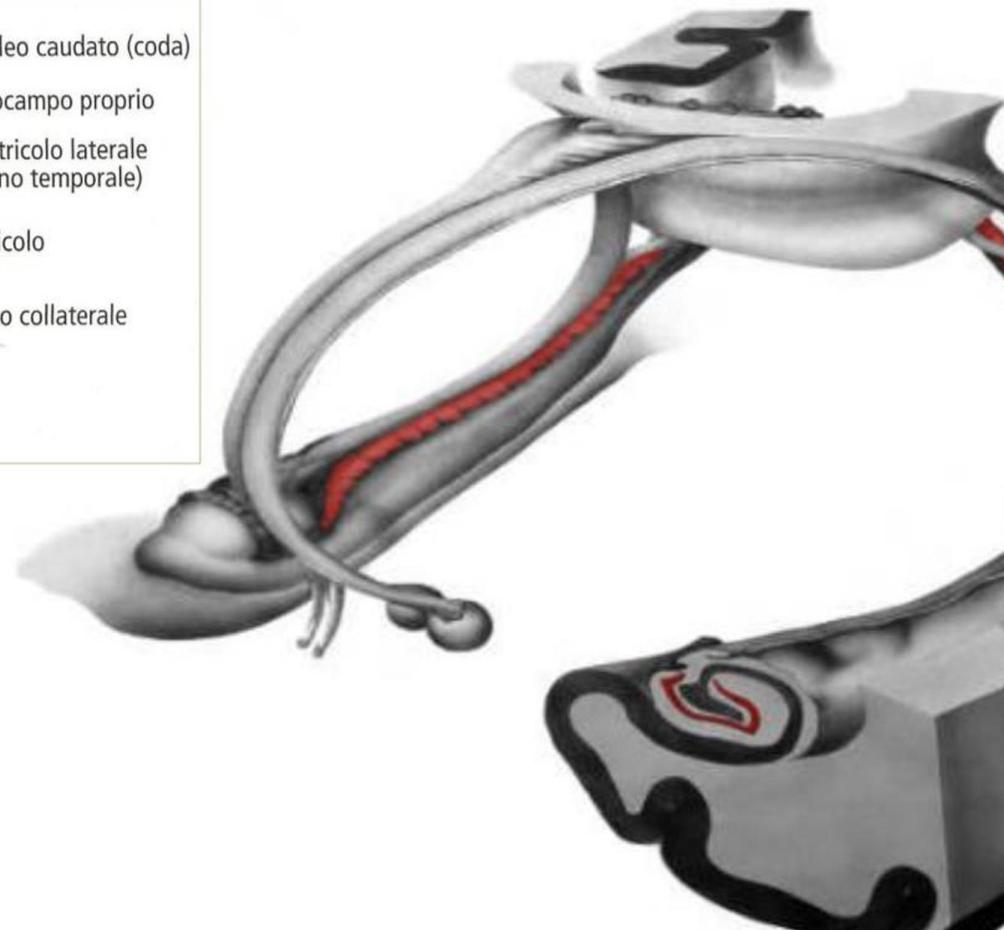
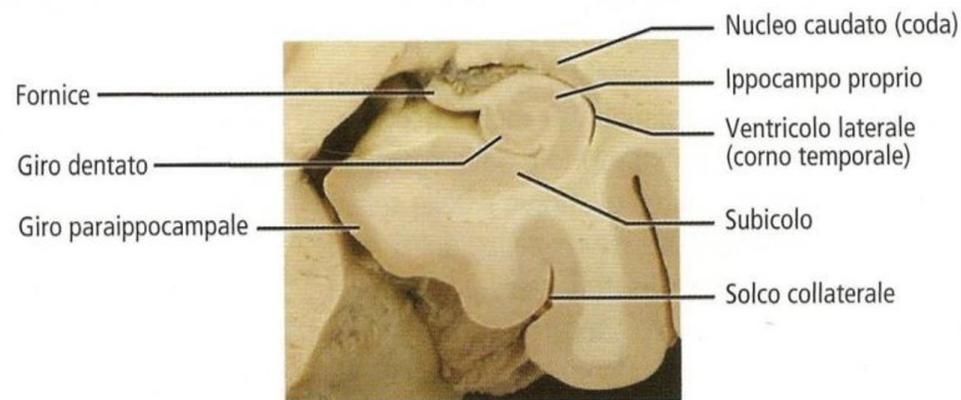


1- L'ippocampo proprio: un'area corticale trilaminare, che durante lo sviluppo si avvolge su se stessa nella profondità del lobo temporale fino a non poter essere più visualizzabile sulla superficie degli emisferi cerebrali. Questa forma una vasta area, che determina un voluminoso rilievo nel corno temporale del ventricolo laterale



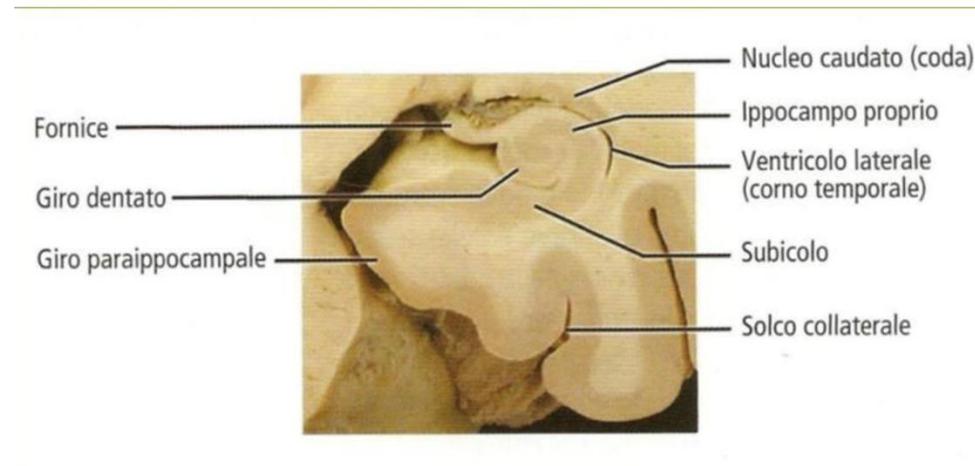
FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO

2- Il giro dentato: anche questa è un'area corticale trilaminare, situata sulla superficie dell'encefalo; si presenta come un sottile ponte di sostanza grigia dentellato. Durante il processo di sviluppo il margine della corteccia si distacca e si pone in rilievo assumendo la denominazione di giro dentato. La sua superficie corticale presenta dentellature, dalle quali prende il nome.



FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO

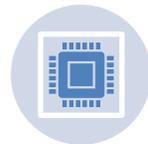
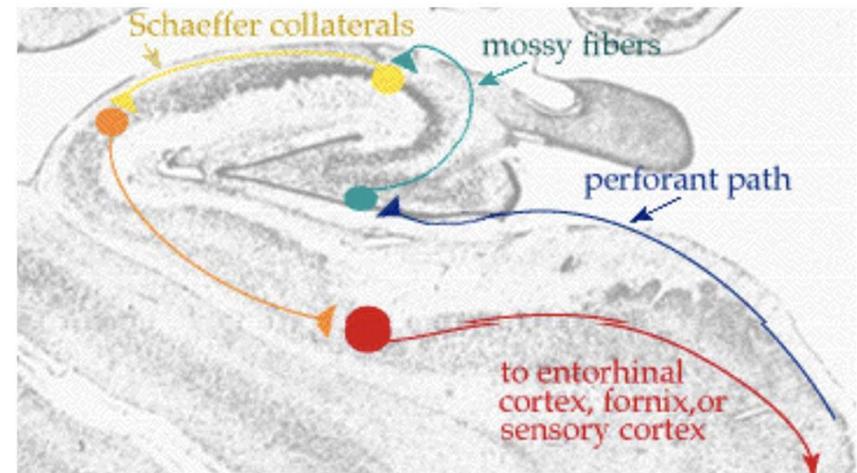
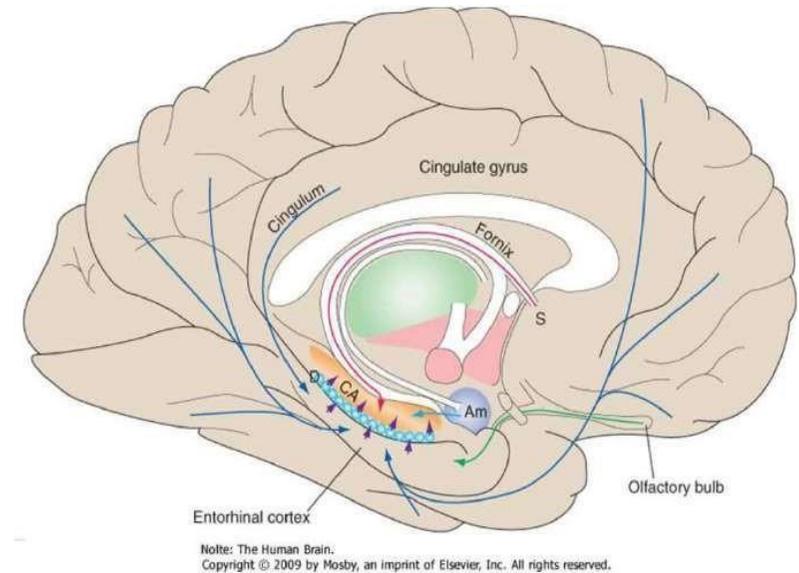
3- La regione subicolare (subiculum): rappresenta un'area corticale di transizione nel passaggio dalla corteccia trilaminare della formazione ippocampale all'area a sei strati del giro paraippocampale . Essa continua con la sostanza grigia del *giro paraippocampale*, localizzato sulla superficie inferiore dell'encefalo.



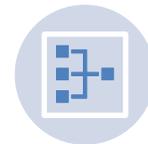
CONNESSIONI DELL'IPPOCAMPO

AFFERENZE DELL'IPPOCAMPO: Le connessioni dell'ippocampo formano una fitta rete di sinapsi in parallelo. Essendo un'area di integrazione di informazioni, riceve afferenze da una moltitudine di aree sia corticali che sottocorticali facendo un BINDIG delle informazioni in modo da creare rappresentazioni mentali complesse.

- corteccia entorinale, peririnale, paraippocampale
- Varie cortecce associative
- amigdala
- nuclei settali
- ippocampo controlaterale

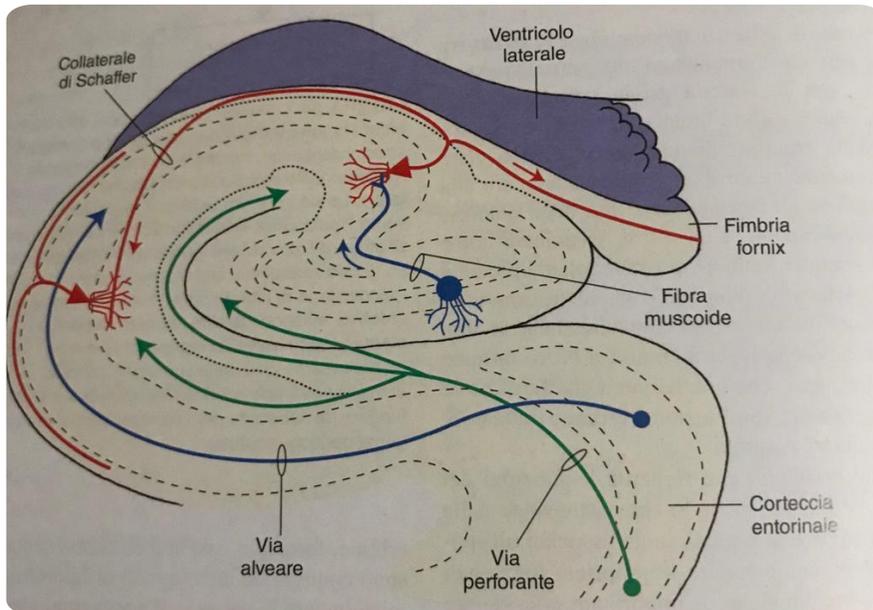


All'interno dell'ippocampo si crea un circuito multi-sinaptico caratteristico. Data la sua natura è stato scelto per lo studio della plasticità



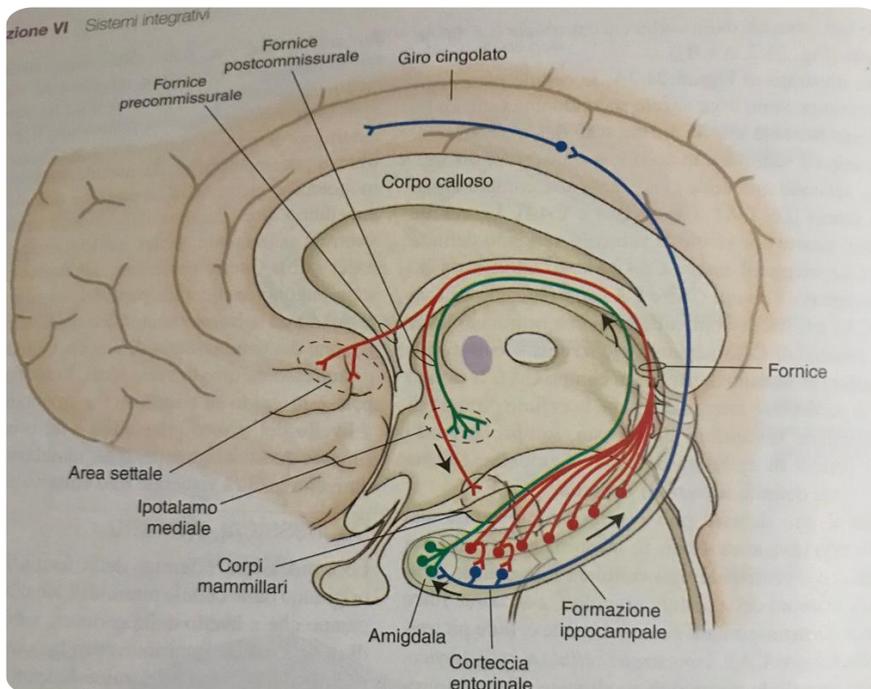
Può essere visto come una forma primitiva di corteccia perché, anche se prevalentemente sottocorticale, è formato a strati.

CONNESSIONI AFFERENTI



La **via laterale perforante** passa dalla corteccia entorinale laterale entrando nello strato molecolare dell'ippocampo. La via mediale è definita **via mediale perforante** e fa il suo ingresso nell'alveo dell'ippocampo dopo essere passata attraverso la materia bianca adiacente al subicolo.

CONNESSIONI EFFERENTI



Le connessioni efferenti della formazione ippocampale originano dalle cellule piramidali localizzate sia nell'ippocampo che a livello della corteccia subicolare.

1. Una componente, detta **fornice precommissurale**, passa rostralmente alla commissura anteriore e rifornisce l'area settale.
2. Una seconda componente, chiamata **fornice postcommissurale**, innerva il diencefalo.
3. La terza componente del sistema del fornice è la sua **componente commissurale** che fornisce connessioni tra l'ippocampo e ciascun lato del cervello.



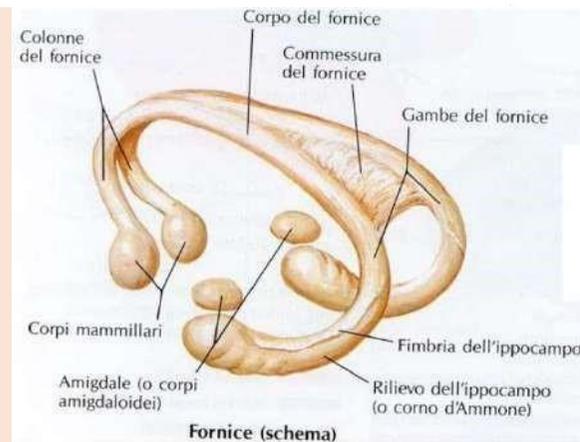
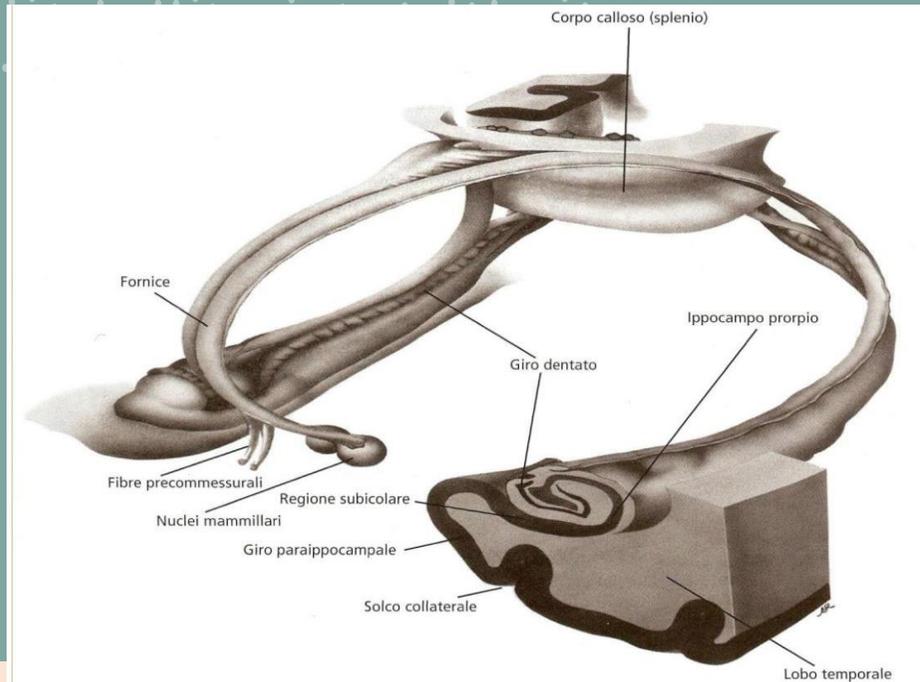
TAKE HOME MESSAGE IPPOCAMPO:

Implicato nel consolidamento
della memoria a lungo termine

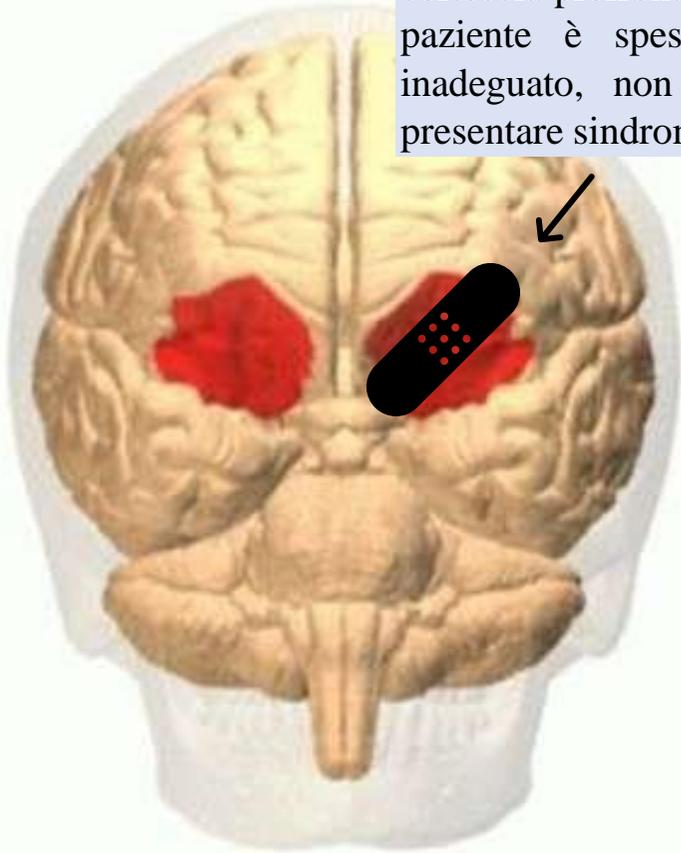
- ✓ Implicato nella costruzione spaziale dei ricordi
- ✓ Funzione di BINDING (=unire) tra le informazioni che arrivano da diverse aree
- ✓ Una lesione all'ippocampo provoca amnesia anterograda, il paziente non riesce ad accumulare ricordi dopo la lesione ma lascia intatta la memoria a breve termine, quella procedurale e la memoria prima della lesione
- ✓ Implicato nella codifica spaziale contestuale

FORNICE

- Il fornice è un fascio di fibre che originano dalla formazione ippocampale e decorrono superiormente rispetto al talamo, dove sono localizzati i fornici dei due lati, disposti appena inferiormente al corpo calloso
- Le fibre terminano nella regione settale e nei nuclei mammillari del diencefalo.



Il danno all'area prefrontale produce difficoltà con ragionamento astratto, stati d'animo di giudizio e risoluzione di enigmi. L'effetto del danno del lobo frontale sull'umore dipende dalla parte specifica della corteccia prefrontale danneggiata. Il comportamento del paziente è spesso descritto come privo di tatto, inadeguato, non tiene conto del contesto. Si può presentare sindrome ambientale



CORTECCIA LIMBICA

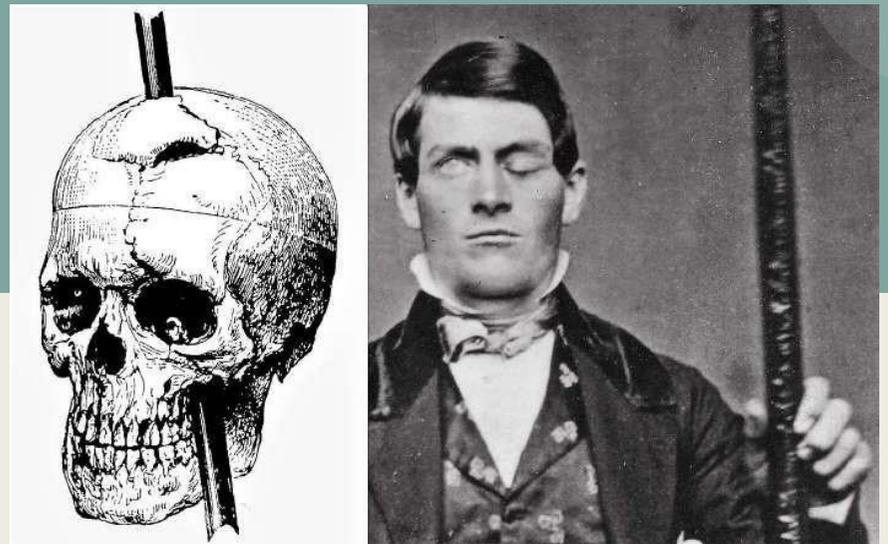
CORTECCIA PREFRONTALE/ORBITOFRONTALE:

È una corteccia di ordine superiore, implicata in diverse funzioni cognitive: controllo cognitivo, ragionamento, pianificazione, astrazione, memoria di lavoro, motivazione, umore. Nello specifico la corteccia **ORBITO FRONTALE** è implicata nelle decisioni economiche e in generale nei processi decisionali. Elabora i marker somatici così da evitarci gli stessi errori.



CASO GAGE

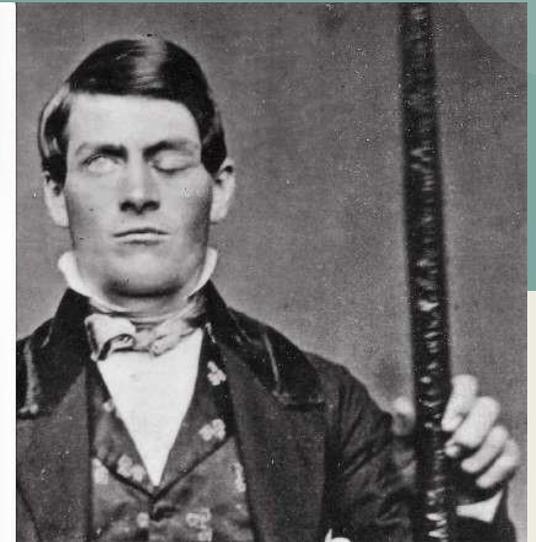
Il 13 settembre 1848, Phineas Gage stava dirigendo un gruppo di lavoro che faceva esplodere delle rocce per preparare il fondo stradale per la ferrovia Rutland & Burlington a sud del villaggio di Cavendish, nel Vermont. Per preparare l'esplosione era necessario forare la roccia, inserire nel foro polvere da sparo e miccia, e infine mettere del materiale inerte sulla polvere per contenere l'energia dell'esplosione e concentrarla nella roccia circostante. Mentre stava svolgendo queste operazioni, Gage aprì la bocca per parlare. Nello stesso istante l'asta di ferro che usava per compattare la polvere partì a gran velocità verso il suo volto a causa di un'esplosione accidentale. Quest'asta, lunga 1.1 m, di 32 mm di diametro e pesante 6 kg, entrò sul lato sinistro della bocca aperta di Gage.



CASO GAGE

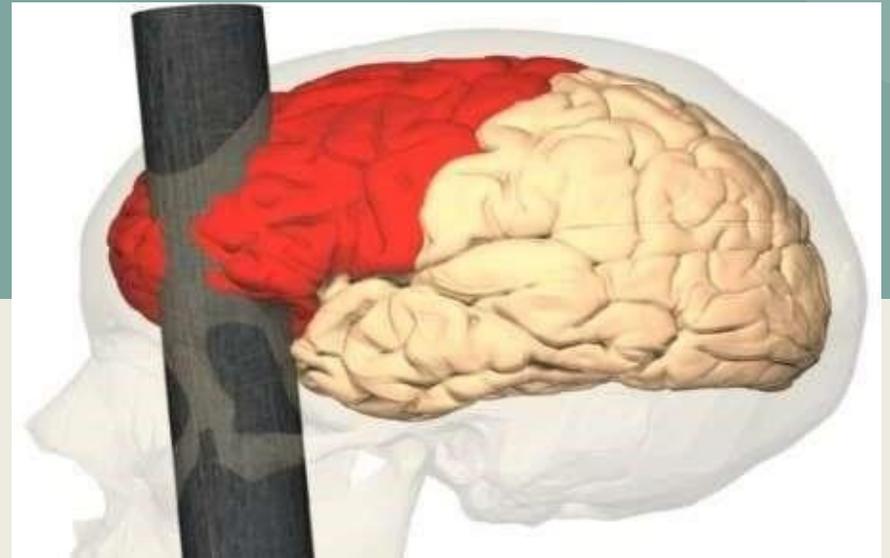
Continuando verso l'alto fratturò lo zigomo, passò dietro l'occhio sinistro, attraverso il lato sinistro del cervello, e quindi fuoriuscì dalla parte superiore del cranio attraverso l'osso frontale.

L'asta atterrò a circa 25 m di distanza, imbrattata di sangue e cervello. Phineas Gage cadde sulla schiena ed ebbe brevi convulsioni delle braccia e delle gambe; ma pochi minuti dopo già si riprese e andò nell'hotel dove alloggiava. Circa 30 minuti dopo il medico Edward Williams trovò Gage seduto su una sedia fuori dall'hotel con un buco in testa dal quale si poteva vedere il cervello. Il dottore rimase di stucco di fronte alla calma di Phineas nonostante la gravissima ferita che aveva riportato.



CASO GAGE

Gli stessi datori di lavoro, però, dopo l'incidente di Phineas, considerarono i cambiamenti nel suo comportamento così marcati da non potergli ridare il suo posto. Lo stesso Harlow scrive: "L'equilibrio tra le sue facoltà intellettuali e le propensioni animali sembra essere stato distrutto. È blasfemo, irriverente, volgare, come non era mai stato prima dell'incidente. È capriccioso e sconclusionato e non accetta consigli. Infantile nelle sue capacità intellettuali e manifestazioni, ha le passioni animali di un uomo forte. Amici e conoscenti dicono che non è più Phineas Gage".



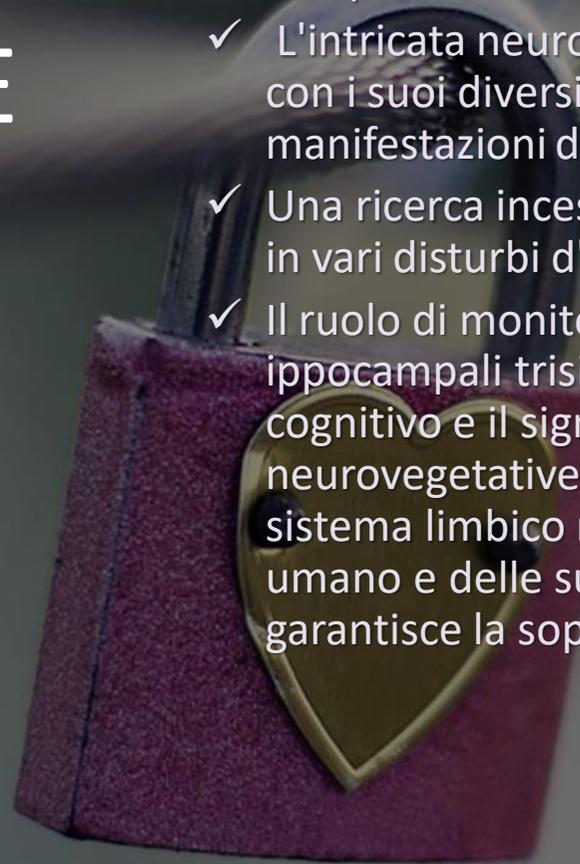
WISCONSIN CARD SORTING TEST

<https://www.youtube.com/watch?v=hWLa92GCUrk>



TAKE-HOME MESSAGE SISTEMA LIMBICO

- ✓ Il sistema limbico gioca un ruolo fondamentale nel comportamento
- ✓ L'intricata neuroanatomia funzionale del sistema limbico con i suoi diversi circuiti può spiegare alcune delle manifestazioni dei disturbi neuropsichiatrici.
- ✓ Una ricerca incessante ha identificato il ruolo dell'amigdala in vari disturbi d'ansia e memoria emotiva.
- ✓ Il ruolo di monitoraggio del cingolato anteriore, i circuiti ippocampali trisinaptici alla base del funzionamento cognitivo e il significato dell'ipotalamo in varie funzioni neurovegetative suggeriscono il ruolo fondamentale del sistema limbico nella comprensione del comportamento umano e delle sue aberrazioni. Il corretto funzionamento garantisce la sopravvivenza.



CONDIZIONAMENTO

CONCETTI CHIAVE:

Condizionamento Classico è la forma più semplice di apprendimento associativo (associazione tra due stimoli):

Lo stimolo incondizionato (SI) è in grado di elicitare una risposta specifica dell'organismo in modo naturale.

Lo stimolo condizionato (SC) nasce come stimolo neutro, se associato allo stimolo incondizionato, dopo un certo numero di accoppiamenti riesce a evocare la stessa risposta dello stimolo incondizionato.

La risposta incondizionata (RI) è la risposta specifica prodotta dallo stimolo incondizionato (nell'esperimento di Pavlov, la polvere di carne elicitava la salivazione del cane)

La risposta condizionata (RC) rappresenta la risposta allo stimolo condizionato. Concretamente non si differenzia da quella incondizionata se non per esserne di poco inferiore in termini di ampiezza.



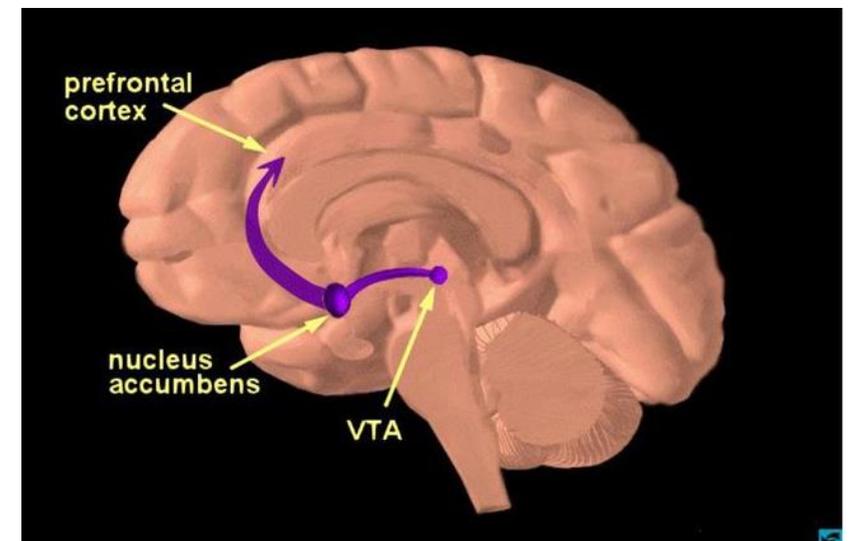
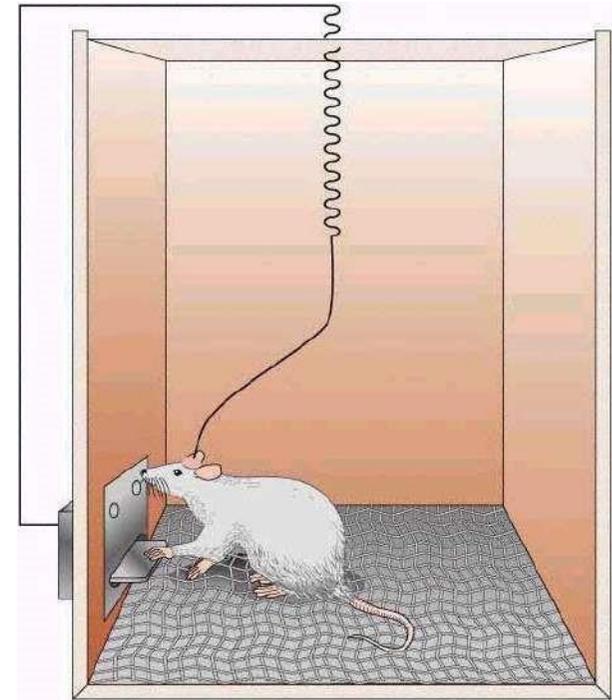
IL CONDIZIONAMENTO IMPLICA L'APPRENDIMENTO DI RAPPORTI DI PREVISIONE

Cosa porta il cane a imparare che la campana è associata al cibo? → LA PREVISIONE DELLA RICOMPENSA.

IL SISTEMA DI RICOMPENSA:

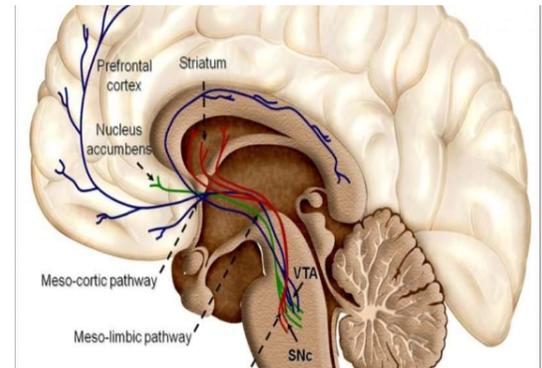
Nel 1954, Olds e Milner scoprirono che la stimolazione dell' IPOTALAMO funziona come rinforzo. Questa stimolazione lavora indipendentemente dallo stato fisiologico (e.g., la fame).

Una scoperta fondamentale è stata che la stimolazione attiva i neuroni nell'area TEGMENTALE VENTRALE. Questi neuroni dopaminergici sono quelli che computano i processi di ricompensa. Stimolarli rilascia **DOPAMINA**. I ratti sceglieranno la stimolazione rispetto al cibo...e al SESSO! Questo sistema guida l'apprendimento per rinforzo/punizione facendo previsioni sugli outcome ambientali e guidando il comportamento in funzione di questi



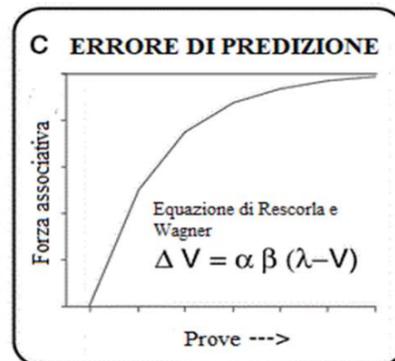
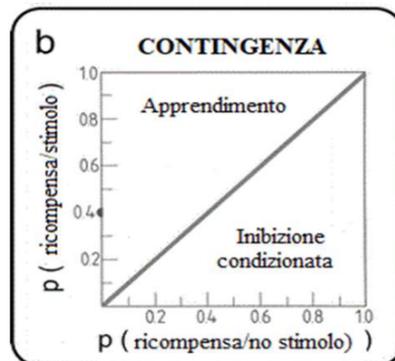
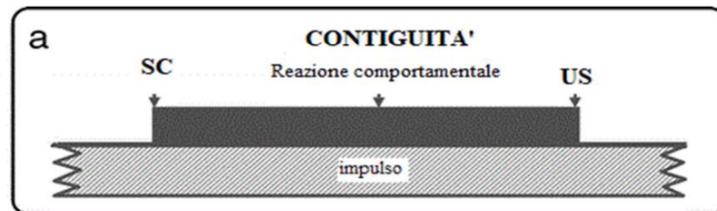
SISTEMA DI RICOMPENSA

- Il sistema dopaminergico è un sistema che non risponde agli aspetti sensoriale dello stimolo, quanto piuttosto alla sua natura ricompensante/avversiva e più in generale motivazionale. Date tali caratteristiche di funzionamento, si ipotizza un ruolo molto più ampio che è quello dell'apprendimento "per rinforzo".
- Il rispondere a stimoli gratificanti/avversivi in realtà è una caratteristica dei neuroni di diverse aree ma solo ma solo il sistema dopaminergico sembra proiettare in modo diffuso; data questa peculiarità, che la differenza da altre aree che rispondo all'associazione cue-reward, si crede sia l'area più adatta per esercitare la funzione di "rinforzo".
- Il sistema dopaminergico, il quale appunto è legato all'analisi di ricompense/punizioni all'interno di un'ottica più ampia che è quella dell'apprendimento, può essere diviso in due marco sistemi:
 - 1) **Sistema del critico**→ valuta il reward, gli outcome, attesi e reali circa un'azione.
 - A livello dopaminergico fa riferimento a **VTA** (area tegmentale ventrale) ed alla **Substantia nigra pars reticularis** che proietta allo **striato ventrale** e all'**orbito frontale**.
 - 1) **Sistema dell'attore**→ consiste nel "ricevere e sfruttare" le informazioni del critico ed agire in base a queste.
 - A livello dopaminergico fa riferimento alla **Substantia Nigra pars compacta** la quale proietta allo **Striato dorsale** ed alla **dIPFC**.



FATTORI CHE GOVERNANO IL CONDIZIONAMENTO

- **CONTIGUITA'**
- **CONTINGENZA**
- **ERRORE DI PREDIZIONE**



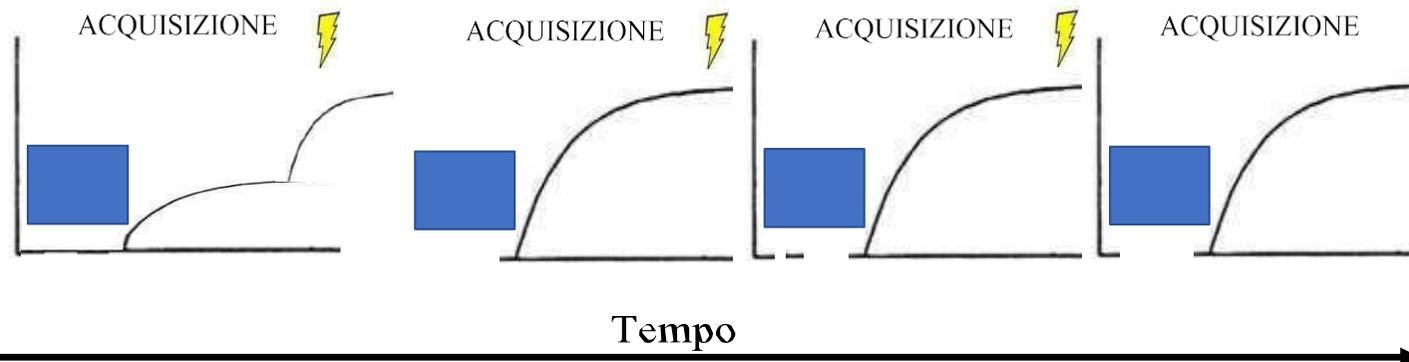
Schultz W. 2006.
Annu. Rev. Psychol. 57:87-115

Fattori che governano il condizionamento. (a) **La contiguità**, si riferisce alla quasi simultaneità di un SC e un SI. (b) **La contingenza**, si riferisce alla probabilità condizionale della presentazione di SI, in presenza di un SC, rispetto alla probabilità della sua assenza. (c) **L'errore di previsione** indica la discrepanza tra la previsione di SI e il suo reale accadimento.

L'apprendimento è proporzionale all'errore di previsione, e raggiunge il suo asintoto quando la discrepanza risulta essere pari allo zero, in seguito a diverse prove. Tutti e tre questi requisiti devono essere soddisfatti perché vi sia apprendimento. (Schultz, 2006).

CONDIZIONAMENTO ALLA PAURA

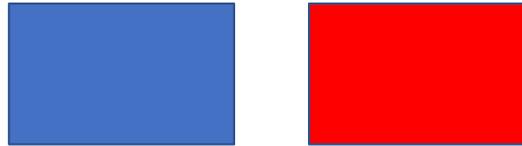
è un processo nel quale uno stimolo neutro viene appaiato con una stimolazione avversiva fastidiosa, così che LA SOLA PRESENTAZIONE dello stimolo (ora condizionato CS+) SENZA LA PRESENZA DELLO STIMOLO AVERSIVO attiverà una risposta condizionata di PAURA



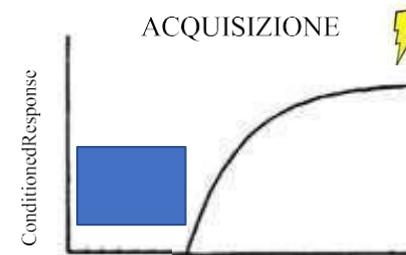
In questo caso il quadrato blu è lo stimolo neutro, che appaiato alla scossa (stimolo incondizionato), diviene, dopo ripetute presentazioni, capace di elicitar da sé le risposte condizionate di Paura, valutate mediante indici fisiologici che indicano l'attivazione del sistema nervoso autonomo!

TERMINOLOGIA

STIMOLI NEUTRI

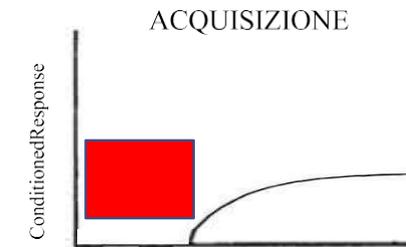


STIMOLO CONDIZIONATO
CS+



STIMOLO NEUTRO

CS- (viene utilizzato nella
ricerca come stimolo di
controllo, al fine di verificare
l'effettivo condizionamento dello stimolo condizionato)



STIMOLO
INCONDIZIONATO



COME SI MISURA LA PAURA?

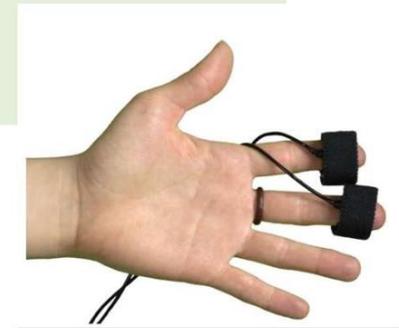
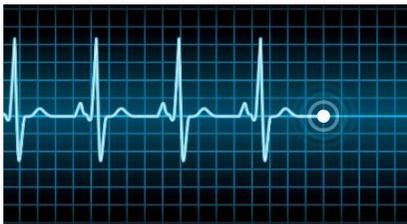
Sistema della paura → non coincide con l'esperienza soggettiva della paura, ma è implicato nella percezione del pericolo e nell'attuazione di comportamenti che aumentano la probabilità di sopravvivenza dell'individuo. È un sistema ancestrale, filogeneticamente antico.

- *La paura consiste dunque in un insieme di comportamenti osservabili, misurabili ed esperibili quando un soggetto si trova davanti a una situazione minacciosa → a livello scientifico è necessaria una operalizzazione del costrutto di paura (LeDoux).*

- Questi comportamenti si traducono in attivazione del sistema nervoso autonomo che può declinarsi in: aumento del battito cardiaco, aumento della sudorazione (risposta galvanica), riflesso di trasalimento, freezing motorio

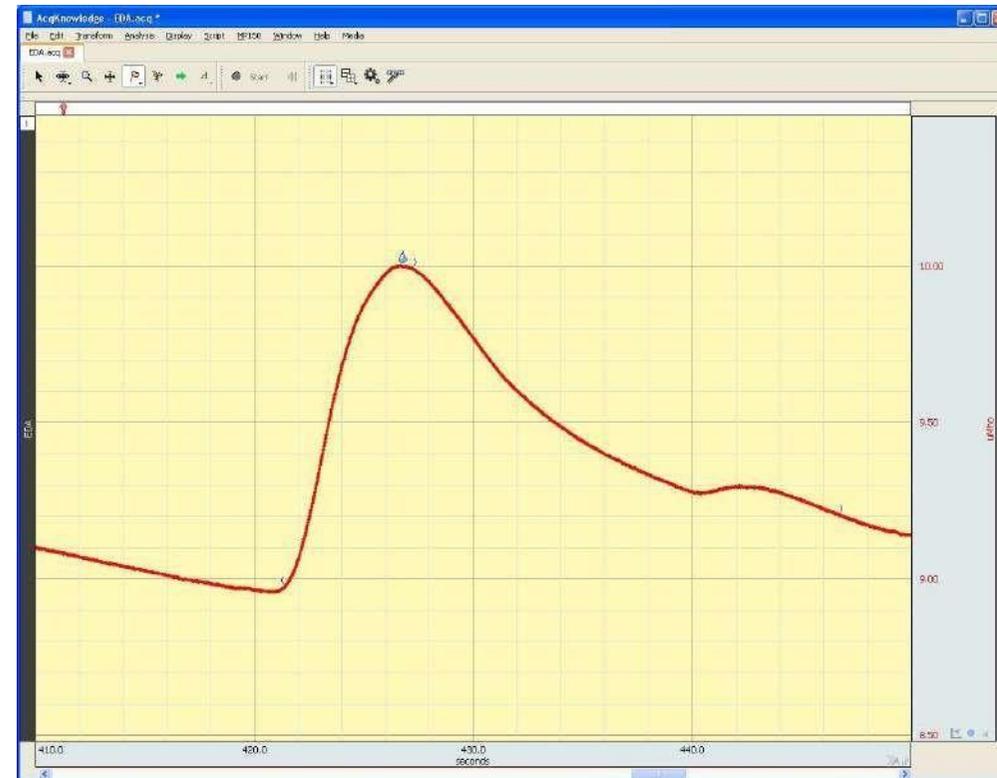
A livello sperimentale, la risposta condizionata di paura viene valutata mediante diversi indicatori fisiologici, i più comuni sono:

- **Conduttanza Cutanea**
- **Battito Cardiaco**
- **Riflesso di Trasalimento** → eye blink



CONDUTTANZA CUTANEA

La conduttanza cutanea (SCR), nota anche come risposta galvanica della pelle (GSR), è definita come una misura relativa alle continue variazioni delle proprietà bio-elettriche della pelle, ad esempio la conduttanza, causate o da eventi esterni e/o da uno stato psicologico interno dell'individuo. L'analisi della SCR, si basa sull'idea che la resistenza/conduttanza della pelle, vari in funzione dello stato delle ghiandole sudoripare, la cui attività è regolata dal sistema nervoso autonomo. È possibile quindi asserire, che tale parametro rifletta l'attività autonoma, di conseguenza può essere considerato, come una misura delle risposte relative al suddetto sistema. In linea con ciò, la valutazione della conduttanza cutanea, fornisce importanti informazioni indicative dello stato emotivo del soggetto. Inoltre, il segnale SCR è relato anche ad alcuni stati mentali, quali stanchezza, empatia, stress. Al fine di misurare tale parametro, è necessario applicare due elettrodi sulla cute del soggetto, mediante i quali viene somministrata una corrente a basso voltaggio. Attraverso i cambiamenti relativi alla tensione elettrica, è possibile valutare l'attività delle ghiandole sudoripare molto al di sotto della soglia di auto-percezione. Data le suddette caratteristiche, la conduttanza cutanea è uno strumento che si adatta perfettamente a paradigmi sperimentali come il condizionamento pavloviano alla paura, avere dei parametri che riflettano la risposta emotiva.



TIPI DI STIMOLO INCODIZIONATO IN RICERCA

- Stimolazione elettro tattile dolorosa ma non fastidiosa
- Stimoli uditivi fastidiosi come urli
- Immagini di natura negativa
- Inalazione di anidride carbonica
- Sensazione di soffocamento
- Dilatazione del retto
- Stimoli termici dolorosi



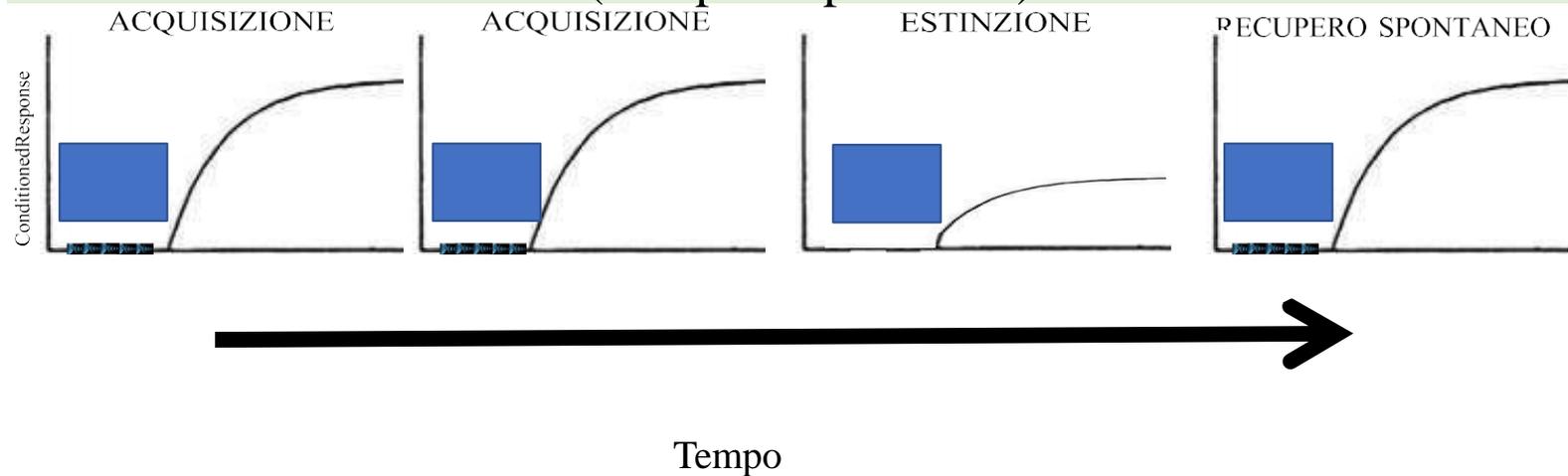
Questi stimoli attivano il sistema nervoso autonomo producendo risposte incodizionate valutate mediante conduttanza cutanea ad esempio!.

Lonsdorf et al 2017

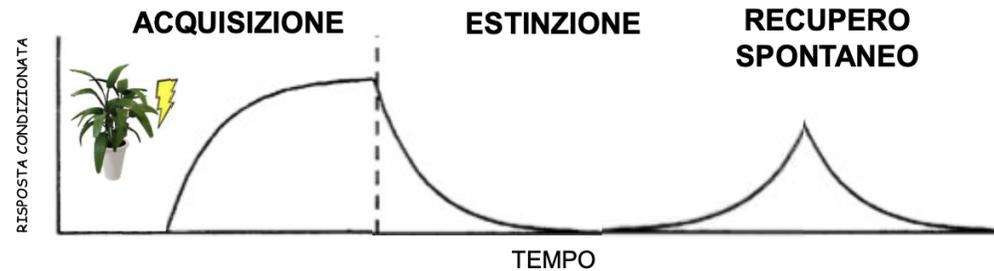
L'estinzione e il recupero spontaneo della paura

Se lo stimolo incondizionato viene omesso ripetutamente, allora la risposta condizionata perde di intensità fino a scomparire.

L'estinzione non comporta la perdita totale della possibilità di produrre la risposta condizionata, dal momento che questa tende a riapparire dopo un certo tempo anche se non viene presentato lo stimolo incondizionato (recupero spontaneo).



LE DIVERSE FASI DEL CONDIZIONAMENTO

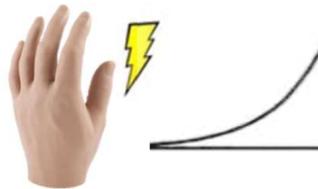


L'estinzione non è un processo di "*unlearning*"
ma piuttosto un "*inhibitory learning*" o "internal inhibition" (Bouton 2004)
L'estinzione **NON CANCELLA** l'associazione tra il CS (stimolo) e l'US (stimolo avversivo) ma
INTERFERISCE con il suo recupero

Dopo l'estinzione la risposta condizionata può ritornare in diverse situazioni tra le quali:

- presentazione dello stimolo incodizionato da solo (*reinstatement*);
- Mettendo i soggetti nel luogo dove è avvenuto l'apprendimento (*renewal*);

Reinstatement effect



Renewal effect



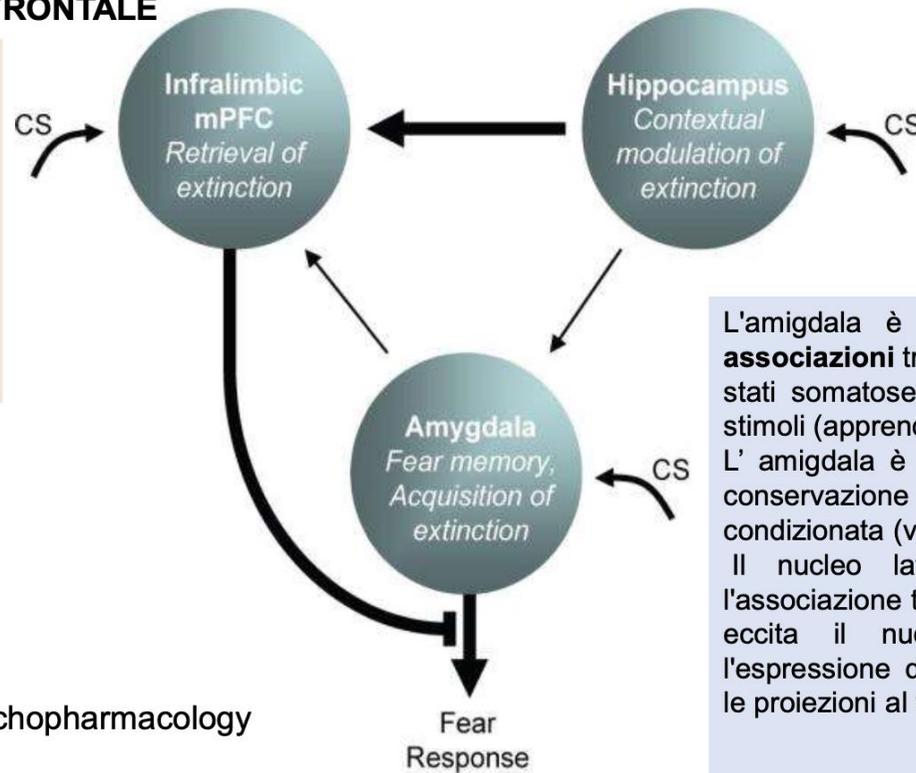
Dunsmoor et al., 2015 Neuron

BASI NEURALI DEL CONDIZIONAMENTO ALLA PAURA

Questi processi sottendono ad un network di 3 specifiche aree cerebrali:

- **AMIGDALA**
- **IPPOCAMPO**
- **CORTECCIA PREFRONTALE**

La corteccia prefrontale ha un ruolo unico nella regolazione top-down delle risposte affettive attraverso la sua regolamentazione di attivazione nelle regioni sottocorticali, come l'amigdala. La regione ventrale (infralimbica) del prefrontale mediale (MPFC) è fondamentale per la conservazione dell'estinzione della paura condizionata



L'ippocampo è importante per la codifica **delle relazioni tra i vari segnali che comprendono il contesto di apprendimento** (Apprendimento contestuale)

L'amigdala è responsabile della **formazione di associazioni** tra stati somatosensoriali e rappresentazioni di singoli stimoli (apprendimento). L'amigdala è fondamentale per l'**acquisizione**, la conservazione e l'espressione della paura condizionata (vedi LeDoux, 2000). Il nucleo laterale dell'amigdala (LA) codifica l'associazione tra CS e US. In presenza di CS, la LA eccita il nucleo centrale (CE), che media l'espressione della risposta condizionata attraverso le proiezioni al tronco cerebrale e all'ipotalamo.

Quirk & Mueller, 2008 Neuropsychopharmacology

BASI NEURALI DEL CONDIZIONAMENTO ALLA PAURA

Bechara e collaboratori nel 1995 (Science) hanno dimostrato che una **LESIONE dell'AMIGDALA altera l'apprendimento** di comportamenti condizionati, ma **non la memoria dichiarativa**.

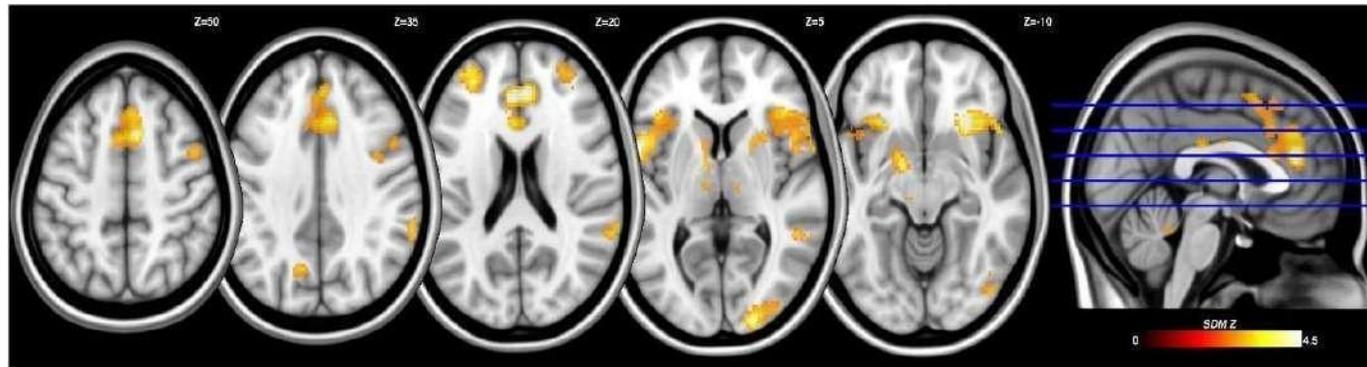
Un paziente con danno bilaterale selettivo all'amigdala non ha acquisito il condizionamento agli stimoli visivi o uditivi ma sapeva dire quali stimoli visivi o uditivi erano stati accoppiati con lo stimolo incondizionato

La lesione dell'**IPPOCAMPO** produce la dissociazione **opposta, i soggetti apprendono ma senza memoria dichiarativa** → apprendono la paura implicitamente

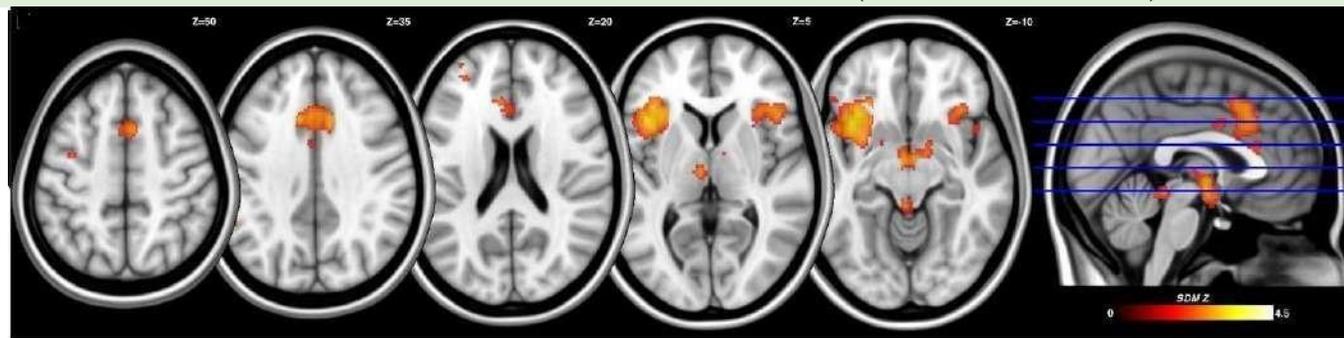
Se lesi **ENTRAMBI (amigdala e ippocampo)** non si acquisisce né apprende

Phelps e colleghi (2004), suggeriscono che l'attivazione di **vmPFC**, riscontrata durante l'apprendimento dell'estinzione, coincide con l'espressione della paura relativa a tale processo. I risultati suggeriscono l'esistenza di un **meccanismo di inibizione reciproca riscontrabile tra vmPFC ed amigdala**, le quali a livello anatomico sono connesse dal fascicolo uncinato, questo processo è alla base della capacità di estinguere una risposta condizionata (Delgado et al, 2011)

BASI NEURALI DEL CONDIZIONAMENTO ALLA PAURA



mPFC sia un'area chiave durante l'apprendimento dell'estinzione, a conferma del fatto che tale area contribuisce alla costruzione della traccia (Fullana et al 2018)



Un'ulteriore analisi mostra come la corteccia prefrontale mediale sia fondamentale per il recupero della traccia mnestica relativa all'estinzione (Fullana 2018)

TAKE-HOME MESSAGE

- ✓ Negli umani, un danno all' AMIGDALA danneggia il condizionamento alla paura (assenza di risposte autonome) ma lascia intatta la conoscenza dichiarativa circa l'associazione emotiva (Adolphs et al., 2006). → Amigdala fondamentale per l'acquisizione del condizionamento alla paura!
- ✓ Un danno all' IPPOCAMPO causa la dissociazione opposta (Bechara et al 1995), → Ippocampo fornisce i dettagli spaziali ed è fondamentale per dettagli dichiarativi della memoria condizionata!
- ✓ Studi lesionali negli animali (Morgan et al., 1993; Quirk et al., 2000) ed evidenze di neuroimmagine sull'uomo (Phelps et al., 2004), hanno suggerito un ruolo selettivo della mPFC nell'estinzione piuttosto che nel condizionamento alla paura. → mPFC crea la traccia di estinzione del condizionamento ed è implicata nel richiamo dell'estinzione mediante un'azione inibitoria sull'amigdala!

