

## CAPITOLO 1

### IL SISTEMA VISIVO

#### 1.1 Dall'occhio alla corteccia

In base a quanto introdotto, è possibile affermare che i nostri occhi rappresentano un'interfaccia tra il mondo che osserviamo e il nostro cervello. Più specificamente la retina, membrana interna del bulbo oculare, essendo ricca di fotorecettori che trasformano l'energia luminosa in impulsi nervosi, è la finestra sul mondo ricevente lo scenario visivo. I fotorecettori della retina, i coni e i bastoncelli, si distinguono fra loro per morfologia e sensibilità alla luce: i coni essendo particolarmente concentrati nella fovea, zona retinica dotata di acuità visiva massima, sono responsabili della visione diurna e specializzati per la visione dei colori, a tal proposito i coni si suddividono in base alle lunghezze d'onda corte, lunghe e medie; i bastoncelli, localizzati nella parte più periferica della retina, invece, sono più sensibili alla luce tenue e al movimento.

Una volta che i fotorecettori hanno assorbito la luce convertendola in un segnale nervoso, processo noto come fototrasduzione, avviene un'elaborazione dallo strato più esterno della retina, ossia dai fotorecettori, ad uno strato sempre più interno cioè dalle cellule bipolari alle cellule gangliari. Gli assoni delle cellule gangliari costituiscono nel loro insieme il nervo ottico, formando così una via d'uscita dalla retina verso il cervello.

Le cellule gangliari rivestono un ruolo importante nel percorso dalla retina al cervello, difatti, ciascuna popolazione di esse contiene una particolare rappresentazione nervosa del campo visivo. Tali cellule si differenziano in base alla morfologia e alla risposta alla luce al pari dei fotorecettori, ma con una grande differenza relativa alla loro risposta alla luce: all'aumentare improvviso dell'intensità della luce aumenta anche la frequenza di scarica della cellula che per tale motivo è stata chiamata cellula ON, in particolare definita a centro-on siccome mostra un'elevata risposta quando la luce colpisce il centro del suo campo recettivo; d'altra parte una diversa cellula, chiamata OFF, mostra un comportamento opposto in risposta alla luce, infatti, le cellule centro-off sono attive quando la luce non è indirizzata nel centro del loro campo recettivo (Kuffler, 1953). Dunque, queste cellule sono sensibili ai contorni luminosi e codificano informazioni relative ai contrasti di luce presenti nel campo visivo.

Un'ulteriore distinzione riguarda la dimensione dei propri campi recettivi: una classe di cellule gangliari, le cellule M o *magnae*, posseggono campi recettivi abbastanza grandi rispetto ad una classe

di cellule P o *parvae* che, infatti, sono dotate di un campo recettivo piccolo. La grandezza del campo recettivo di queste cellule non è casuale, come del resto nulla è lasciato al caso in un sistema ben strutturato e affascinante come il nostro cervello. Il campo recettivo delle cellule M analizza le caratteristiche grossolane degli stimoli e del loro movimento; le cellule P, invece, sono deputate alla percezione più fine delle forme e dei colori (Croner e Kaplan, 1995).

Dunque, grazie alle modalità di risposta delle cellule gangliari il segnale d'uscita dalla retina verso la corteccia contiene informazioni rispetto a variazioni temporali degli stimoli e del loro movimento (Rodieck, 1965).

In un percorso ascendente verso la corteccia, il nervo ottico proveniente da un occhio si incrocia a livello del chiasma ottico con quello proveniente dall'altro occhio formando due tratti ottici distinti. Questi tratti contengono segnali provenienti dalla metà sinistra e destra di ciascun campo visivo, in modo tale che le relative informazioni vengano analizzate dalla corteccia visiva dell'emisfero controlaterale. A questo livello l'informazione visiva elaborata viene convogliata verso il nucleo genicolato laterale del talamo. Infine, il corpo genicolato laterale, attraverso la radiazione ottica, proietta alla corteccia visiva primaria.

Mediante una tecnica che impiega la citocromo-c ossidasi come marcatore metabolico dell'attività neuronale e attraverso registrazioni elettrofisiologiche è stato possibile comprendere più specificamente l'organizzazione strutturale e funzionale della corteccia visiva (Hubel e Wiesel, 1974; Wong-Riley, 1979; Horton e Hubel, 1981; Horton e Hedley-Whyte, 1984; Livingstone e Hubel, 1987): la corteccia visiva primaria striata (V1) è suddivisa in sei strati distinti in cui molti neuroni che sono caratterizzati da proprietà funzionali simili, come la specificità per l'orientamento e dominanza oculare, sono organizzati in colonne che si estendono dalla superficie corticale fino alla materia bianca sottostante. La connessione tra retina e V1 avviene con un'alta precisione topografica: la corteccia visiva primaria contiene una mappa dell'intero campo retinico. Ciò è confermato dal fatto che quest'area sensoriale primaria possiede campi recettivi di piccole dimensioni disposti in modo tale da formare una mappa della superficie recettoriale della retina. Inoltre, alcuni gruppi di neuroni sono selettivi per la lunghezza d'onda e sensibili ai colori, i blob, infatti, tramite l'enzima citocromo-c ossidasi è stato possibile verificare che nella corteccia visiva vi siano zone sensibili a questo enzima; invece le zone insensibili a questo enzima sono state definite interblob, in cui i neuroni mostrano una selettività per la forma.

Come noto, grazie al lavoro di Wiesel e Hubel del 1966, il nucleo genicolato laterale presenta una struttura laminare comprendente quattro strati più dorsali, parvocellulari, e due strati più ventrali, magnocellulari. In particolare, lo strato parvocellulare e magnocellulare rappresentano il target delle cellule gangliari retiniche P e M rispettivamente, d'altra parte gli strati parvocellulari e magnocellulari

del nucleo genicolato laterale costituiscono, a loro volta, le afferenze al quarto strato della corteccia visiva primaria: gli strati parvocellulari proiettano allo strato 4C $\beta$  e invece quelli magnocellulari allo strato 4C $\alpha$ . Le informazioni provenienti da questi due strati procedono in parallelo verso la corteccia visiva primaria e altre aree visive prestriate ossia V2, V3, V3A, V4 e V5. Come delineato da Zeki nella sua teoria della specializzazione funzionale nel 1992, è a partire da questi strati che si differenziano sistemi che operano in parallelo, preposti all'analisi di diversi attributi dell'informazione visiva come, il colore, la forma e il movimento. A partire dagli strati parvocellulari del nucleo genicolato laterale le informazioni riguardanti il colore, attraverso i blob in V1 e passando V2, vengono analizzate nell'area V4; l'elaborazione della forma, invece, deriva da informazioni legate al movimento degli oggetti. La forma, quindi, viene processata in V3 e V3A a partire da input provenienti dagli strati magnocellulari e in più da input relativi al colore analizzati in V4, ovvero dagli strati parvocellulari a V2, attraverso gli interblob di V1. Il sistema dell'analisi del movimento è quello che più si differenzia dal sistema dell'analisi del colore. Infatti, gli strati magnocellulari del nucleo genicolato laterale proiettano all'area 4C $\alpha$  di V1 e da qui le informazioni procedono verso V5 indirettamente, tramite V2, o in modo diretto.

Dunque, dal nucleo genicolato laterale alla corteccia si vengono a formare due percorsi anatomicamente e funzionalmente distinti diretti alla corteccia, presentanti risposte fisiologiche differenti relativamente all'analisi del colore dello stimolo, alla sensibilità al contrasto di luminanza di tale stimolo rispetto allo sfondo e al movimento. I neuroni della via magnocellulare sono insensibili al colore e non presentano una risposta selettiva ai cambiamenti cromatici (Lee et al., 1989). Tuttavia, questa è una caratteristica dei neuroni della via parvocellulare che mostrano una chiara sensibilità ai colori, indipendentemente dalla loro luminanza relativa (Derrington e Lennie, 1984). Tale distinzione è presente già a livello della retina siccome i coni distinguono i colori mentre i bastoncelli, essendo localizzati più perifericamente nella retina, non mostrano tale proprietà. Per quanto riguarda la sensibilità al contrasto, come definito in precedenza a proposito della dimensione dei campi recettivi delle cellule M e P, i neuroni magnocellulari posseggono campi recettivi più grandi, di conseguenza la loro sensibilità a bassi contrasti di luminanza e a basse sfumature è maggiore rispetto ai neuroni parvocellulari. Inoltre, sin dai primi approcci di tipo lesionale condotti sul cervello della scimmia (Merigan e Eskin, 1986; Merigan e Maunsell, 1991) sono state riscontrate importanti differenze funzionali caratterizzanti queste due vie: lesioni selettive della via magnocellulare provocano una grande diminuzione della sensibilità al contrasto di luminanza per gli stimoli ad alta frequenza temporale e a bassa frequenza spaziale, non provocando perdita di sensibilità per alte frequenze spaziali. Questo risultato confermerebbe che questa via è fondamentale per un alto potere risolutivo temporale come nel caso di una luce intermittente, dunque al movimento. D'altra parte lesioni della

via parvocellulare producono risultati opposti riducendo la sensibilità al contrasto di luminanza per stimoli ad alta frequenza spaziale e a bassa frequenza temporale, dimostrando che questa via è fondamentale per rilevare i dettagli fini.

Queste due vie, infatti, rimangono segregate sin dall'inizio, ossia perifericamente a livello della retina, e ascendendo dal nucleo genicolato laterale fino alla corteccia concludono il percorso in aree diverse del cervello, costituendo dei veri e propri sistemi: l'informazione relativa al movimento, proveniente dagli strati magnocellulari, termina a livello più dorsale nel lobo parietale posteriore; il percorso parvocellulare, invece, si estende nel lobo temporale fino alla corteccia inferotemporale (IT), trasportando informazioni relative alla forma e alla natura degli stimoli presenti nello scenario visivo. I due sistemi sono stati, e lo sono tutt'ora, oggetto di grande interesse scientifico. Dagli studi di Mishkin e Ungerleider (1983) è emerso che il sistema ventrale si occupa principalmente di analizzare gli attributi visivi dall'analisi del colore e forma all'identificazione degli oggetti, mentre il sistema dorsale elabora aspetti visuospatiali, permettendo la localizzazione degli oggetti visivi a partire da informazioni relative al movimento. A differenza della via ventrale, che lungo tutto il suo percorso è specifica per una modalità sensoriale, la via dorsale, decorrendo attraverso la corteccia parietale, riceve input relativi a più modalità sensoriali (Hyvriinen, 1981). A tal proposito, approcci di tipo lesionale (Mishkin et al., 1982) hanno dimostrato che l'area parietale inferiore, nota come area PG nel cervello della scimmia, può essere considerata un'area multisensoriale rispondente a stimoli visivi e tattili. Tale considerazione proviene dallo studio dei deficit visuospatiali e di discriminazione tattile, caratterizzati da imprecisione e difficoltà nel raggiungimento di un oggetto.

A seguito dell'approccio delineato da Mishkin e Ungerleider, è stata proposta una reinterpretazione (Goodale e Milner, 1992; Milner e Goodale, 1993, 1995) focalizzata non sull'elaborazione degli attributi visivi ma su aspetti più cognitivi, mirando a comprendere come i due sistemi impiegano diversamente l'informazione visiva. Dunque, il sistema ventrale è fondamentale per la percezione, relativamente all'identificazione degli oggetti, invece, le informazioni visive elaborate dalla via dorsale sono implicate nel controllo motorio, cioè la visione per l'azione. Evidenze sperimentali a favore di queste teorie provengono da quanto riscontrato in pazienti con lesioni a carico del sistema dorsale e ventrale. La prima categoria di pazienti è caratterizzata da una visione per il controllo motorio gravemente compromessa, mentre l'identificazione degli oggetti risulta intatta. La seconda categoria di pazienti presenta una sintomatologia totalmente opposta. Ciò da un punto di vista clinico si definisce doppia dissociazione: pazienti con atassia ottica, conseguente a lesioni del lobo parietale, mostrano difficoltà nel coordinare i movimenti verso un bersaglio basandosi sulle informazioni visive, un deficit del controllo motorio. Tuttavia, questi pazienti non mostrano alcuna difficoltà nell'identificare gli oggetti proprio perché le lesioni sono circoscritte al sistema dorsale e non si

estendono al sistema ventrale (Jakobson et al., 1991); d'altra parte i pazienti con agnosia visiva, conseguente a lesioni della corteccia inferotemporale, presentano deficit opposti, ovvero la compromissione nel riconoscimento degli oggetti (Farah, 1990).

In particolare, è possibile notare che vi siano due punti di vista radicalmente diversi relativi al ruolo funzionale del sistema visivo dorsale, considerato da un lato come un sistema coinvolto nella percezione dello spazio, dall'altro come un sistema implicato nella codifica delle informazioni visive per il controllo motorio, come una guida per dirigere il movimento degli occhi e degli arti. A tal proposito, sulla base di una successiva riconsiderazione di questi dati funzionali e clinici è stata proposta un'ulteriore distinzione (Rizzolatti e Matelli, 2002) che pone l'accento sul ruolo delle aree parietali e che prevede la suddivisione della via dorsale in due sistemi distinti all'interno del lobo parietale: la via dorso-dorsale formata da aree del lobulo parietale superiore, conosciute come aree V6A e MIP in studi anatomici condotti sul cervello della scimmia, risulta fondamentale per il controllo delle azioni siccome una lesione di queste aree determina atassia ottica; invece la via ventrodorsale, costituita dall'area V5/MT, e da aree visive del lobulo parietale inferiore, al pari del sistema dorso-dorsale è fondamentale per il controllo delle azioni, ma maggiormente coinvolta nelle funzioni spaziali.

Nonostante l'evolversi degli studi a favore della concettualizzazione proposta da Milner e Goodale, risulterebbe utile, ai fini di questo elaborato, sottolineare che nella prima concettualizzazione di Mishkin e Ungerleider del 1983 si ponga maggiormente l'accento sul ruolo funzionalmente distinto delle due aree visive V4 e V5, bersaglio della via parvocellulare e magnocellulare rispettivamente: l'area V4 riveste particolare importanza poiché è l'ultima area visiva in cui vengono elaborate le informazioni sulle proprietà degli oggetti prima di raggiungere la corteccia inferotemporale; invece, l'area V5 trasporta le informazioni spaziali e relative al movimento fino al lobo parietale posteriore. Evidenze scientifiche del ruolo selettivo di queste due diverse componenti del sistema visivo provengono da quadri clinici differenti da quelli descritti in precedenza poiché conseguenti, appunto, a lesioni di aree visive. Come affermato in precedenza, i neuroni di V4 presentano una risposta selettiva al colore, quindi una lesione di quest'area produrrà Acromatopsia cerebrale, ovvero l'incapacità di percepire i colori. Invece, i neuroni di V5/MT sono altamente specifici per rispondere al movimento, infatti, una lesione di quest'area provoca Achinetopsia, la perdita della capacità di percepire il movimento.

In condizioni non patologiche le informazioni provenienti dai due sistemi si traducono in una percezione unica che prevede l'elaborazione di tutti gli attributi visivi dai colori e la forma al movimento: tale percezione è relativa sia agli oggetti, dunque di tutto ciò che viene definito non biologico, sia a parti del corpo ovvero di tutto ciò che appartiene all'aspetto prettamente biologico.

Questo è reso possibile dalle proprietà dei due sistemi. Per quanto riguarda la via ventrale i neuroni della corteccia inferotemporale e delle aree adiacenti del solco temporale superiore (STS) presentano campi recettivi molto grandi, rispetto a V1, che permetterebbero di codificare il significato intrinseco di un oggetto indipendentemente dalla sua posizione (Bruce et al., 1981). Inoltre, i neuroni di STS presentano una modalità di risposta particolarmente selettiva alle parti del corpo, dai volti alle mani e all'osservazione di azioni (Perrett et al., 1989). Questi neuroni generalizzano la loro risposta ad una vasta gamma di dimensioni, colori e punti di vista, dimostrando che codificano ciò che è centrato sul target visivo, ovvero informazioni strutturali, indipendentemente da qualsiasi particolare punto di vista o condizione di visione (Perrett et al., 1987).

D'altro canto i neuroni di V5 sono tipicamente selettivi per la velocità dello stimolo e per la direzione del suo movimento (Maunsell e Van Essen, 1983). Dunque, in base a quanto emerso dagli studi relativi all'atassia ottica e al controllo visuomotorio durante il raggiungimento di un bersaglio su guida visiva, è possibile affermare che il controllo visuomotorio si esplica anche durante l'afferramento di un oggetto. Di conseguenza un atto motorio, efficace e naturale, risulta difficile da realizzare senza la visione del movimento. Infatti, anche i movimenti della mano verso obiettivi stazionari coinvolgerebbero la visione del movimento, in particolare il controllo visivo della mano durante il movimento (Paillard et al., 1996).

Tuttavia, il ruolo di V5/MT, denominato complesso hMT+ nell'uomo, in compiti visuomotori non risulta ancora molto chiaro. Questa domanda è stata esaminata analizzando il caso di una paziente, chiamata L.M, affetta da Achinetopsia (Schenk et al., 2000). Il danno cerebrale di L.M comprendeva il complesso hMT+ in entrambi gli emisferi, di conseguenza la sua capacità di percepire il movimento visivo risultava gravemente compromessa. In aggiunta, le lesioni di questa paziente si estendevano dorsalmente al solco intraparietale, invadendo il lobo parietale destro, suggerendo che le lesioni coinvolgevano anche il solco temporale superiore e le aree sensibili al movimento nel solco intraparietale. In uno studio successivo (Schenk et al., 2005), è stata utilizzata la stimolazione magnetica transcranica (TMS) al fine di interferire selettivamente sull'attività del complesso hMT+ di volontari sani durante un compito di afferramento di un oggetto che si muoveva a destra e sinistra, con lo scopo di verificare se l'inattività di quest'area potesse essere sufficiente nella produzione di un deficit visuomotorio. Dall'analisi dei dati è emerso che l'interferenza selettiva del complesso hMT+ risultava sufficiente nel determinare una riduzione della velocità di afferramento, suggerendo che il complesso hMT+ non è solo coinvolto in compiti puramente percettivi ma anche visuomotori, fornendo un input sia alla via visiva ventrale che dorsale.

In base a quanto esposto nell'introduzione e al quesito relativo alla percezione del movimento, in toto, si potrebbe ipotizzare che nei pazienti con Achinetopsia le due vie apportino specifici contributi alla

percezione del paziente: le informazioni provenienti dalla via magnocellulare non verrebbero elaborate sufficientemente a causa della lesione del complesso hMT+; tuttavia informazioni relative alla via parvocellulare potrebbero vicariare queste mancanze grazie ad informazioni relative alla forma, derivante da informazioni legate al movimento degli oggetti processate in V3 e V3A a partire da input provenienti dagli strati magnocellulari, e in più da input relativi al colore analizzati in V4. Con lo scopo di approfondire questo disturbo neuropsicologico, da un punto di vista anatomico e clinico, inquadrandolo in relazione al quesito sperimentale d'interesse, e nel tentativo di chiarire aspetti legati ai due percorsi visivi, rapportandoli alla percezione del movimento nell'Achinetopsia, risulta necessario introdurre dapprima una descrizione del ruolo funzionale del complesso hMT+ nella percezione del movimento e del ruolo del solco temporale superiore nella percezione del movimento biologico.