



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea triennale in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche

Elaborato finale

**Ruolo dei campi oculari frontali e della corteccia prefrontale dorsolaterale
nell'inibizione automatica e volontaria**

**Role of the frontal eye fields and dorsolateral prefrontal cortex in automatic and
voluntary inhibition**

Relatore

Prof. Gianluca Campana

Correlatrice

Dott.ssa Beatrice Moret

Laureando: Emanuele Ungaro

Matricola: 2074493

Anno Accademico 2024-2025

INDICE

ABSTRACT.....	5
1. INTRODUZIONE.....	7
1.1 L'attenzione visiva e i suoi correlati neurali.....	9
1.2 Corteccia dorsolaterale prefrontale e i campi oculari frontali.....	9
1.3 L'inibizione volontaria e automatica nei processi attentivi.....	11
1.4 La TMS	12
1.5 La TMS e il neurone.....	13
1.6 Multi-item localization task.....	14
1.7 Il GO/NO-GO task.....	16
2. METODOLOGIA.....	17
2.1 Etica e consenso informato.....	17
2.2 Partecipanti e protocollo.....	17
2.3 Strumenti e metodi utilizzati.....	18
2.3.1 Monitor e computer.....	18
2.3.2 Stimoli del MILO task.....	18
2.3.3 Stimoli del GO/NO-GO task.....	19
2.3.4 TMS e neuronavigazione.....	19

2.4 Procedura sperimentale.....	20
3. RISULTATI.....	22
3.1 Analisi statistiche preliminari MILO.....	22
3.2 Analisi statistiche preliminari GO/NO-GO.....	25
4. CONCLUSIONI.....	27
BIBLIOGRAFIA.....	29

Abstract

Gli studi sul funzionamento delle aree visive e sulla cattura dell'attenzione visuospatiale hanno portato all'individuazione del coinvolgimento di alcune popolazioni di neuroni nel campo oculare frontale destro (FEF) e nella corteccia prefrontale dorsolaterale destra (CPFDL).

Queste popolazioni sembrano essere coinvolte nell'inibizione dell'attenzione, sia automatica che volontaria permettendo al cervello di concentrarsi sugli elementi più rilevanti dell'ambiente visivo, inibendo le informazioni non essenziali.

Il presente studio si propone di analizzare i meccanismi di inibizione attentiva attraverso due compiti cognitivi: il MILO task, che misura la ricerca visiva, ovvero quel processo attraverso cui il sistema visivo umano esplora l'ambiente per trovare un oggetto specifico tra distrattori, e il Go/No-Go task, che valuta il controllo inibitorio volontario. Entrambi i compiti vengono eseguiti prima e dopo la somministrazione della stimolazione magnetica transcranica (TMS), per valutare i possibili effetti della stimolazione sulle prestazioni cognitive. La TMS viene erogata a bassa frequenza (1 Hz) per 20 minuti, con l'obiettivo di indurre un effetto inibitorio sulle aree cerebrali coinvolte.

Ci aspettiamo che, in seguito alla stimolazione magnetica transcranica, i partecipanti impieghino più tempo per completare sia il MILO task che il Go/No-Go task rispetto ai tempi registrati prima della stimolazione, suggerendo un'interferenza nei processi attentivi. Questo studio mira a migliorare la comprensione dei meccanismi neurali alla base dell'attenzione visuospatiale.

1. Introduzione

L'attenzione può essere definita come quella facoltà cognitiva che permette di filtrare l'innumerabile quantità di informazioni proveniente dall'ambiente. Senza essa saremmo persi e incapaci di elaborare efficacemente alcun tipo di stimolo. William James seppe intuitivamente descrivere l'attenzione cogliendone tutte le sue componenti: "Tutti sanno cos'è l'attenzione. Essa consiste nella chiara e vivida presa di possesso della mente da parte di uno dei molti e possibili oggetti su cui può soffermarsi il pensiero. La sua essenza può venire riassunta con le parole focalizzazione, concentrazione consapevole del nostro pensiero. Essa implica di dover trascurare alcune cose per potersi occupare esclusivamente di altre." (William James, 1890). L'attenzione può essere di diversa tipologia in base ai tipi di stimoli analizzati e in base alla tipologia di filtri utilizzati; in questo elaborato verrà descritto un esperimento che verte sull'analisi dell'attenzione visuospatiale e dei suoi substrati neurali, nello specifico si analizzano i processi di inibizione all'attenzione, sia automatici che volontari. I primi presuppongono un tipo di inibizione non cosciente mentre i secondi ne comportano una diametralmente opposta, ovvero consapevole.

1.1 L'attenzione Visiva e i suoi correlati neurali

In letteratura scientifica la locazione delle basi neurali dell'attenzione è stata trovata nei network prefrontali e parietali della corteccia cerebrale (Posner, 1994), ovvero l'insieme delle aree rostrali dell'encefalo. Ad oggi, il modello neurofisiologico dell'attenzione visiva considera l'esistenza di due sistemi neurali distinti, che interagendo e alternandosi sostengono l'attività cognitiva legata all'attenzione visiva (Corbetta e Shulman, 2002). Il primo, noto come sistema dorsale, coinvolge la corteccia parietale posteriore e le aree frontali, in cui troviamo l'area intraparietale IPS e FEF, quest'ultimo particolarmente rilevante per il presente lavoro.

Il secondo sistema, attivo prevalentemente nell'emisfero destro, comprende la corteccia temporo-parietale (TPJ) e quella ventro-frontale (VFC), ed è definito come sistema ventrale. Il sistema dorsale è implicato nei processi di selezione volontaria degli stimoli e nella pianificazione delle risposte motorie, mentre quello ventrale si attiva in risposta a stimoli salienti o inaspettati, catturando automaticamente l'attenzione. Nonostante le loro funzioni differenti, i due sistemi lavorano in sinergia, poiché l'orientamento attentivo può richiedere sia un controllo volontario sia una risposta automatica agli stimoli ambientali.

1.2 Corteccia Dorsolaterale Prefrontale e i Campi Oculari Frontali

L'esperimento tenta dunque di evidenziare il ruolo di specifiche aree corticali nell'inibizione dell'attenzione, che sia essa automatica o volontaria. In questo senso studi precedenti hanno evidenziato come di particolare rilievo i campi oculari frontali destri (rFEF) e la corteccia prefrontale dorsolaterale destra (rCPFDL). Queste aree corticali, localizzate nel lobo frontale, sono implicate nello spostamento dell'attenzione e nei movimenti oculari. CPFDL comprende le aree di Brodmann dalla 9 alla 12 e dalla 45 alla 47; si estende fino al giro frontale superiore, al giro frontale medio ed al giro frontale inferiore. Invece, FEF è un'area situata proprio nella corteccia frontale dorsolaterale,

più precisamente nel giro frontale medio. Le sue relative aree di Brodmann sono principalmente la 6 e la 8. FEF nello specifico contribuisce al coordinamento dello spostamento oculare e dell'attenzione visiva in contesti cognitivamente impegnativi ed è direttamente collegato con aree motorie per la coordinazione di movimenti complessi (Thompson 2005); così facendo il nostro sistema nervoso integra la percezione visiva e l'azione motoria. D'altro canto, CPFDL risulta essenziale per una grande quantità abilità come, per esempio, la preparazione all'azione, la regolazione del comportamento e flessibilità cognitiva, ovvero la capacità di passare da un compito ad un altro. Inoltre, sembra essere un'area collegata con importanti facoltà cognitive come la memoria, la pianificazione e ovviamente anche l'attenzione (Funahashi, 2022). Parlando proprio di attenzione, CPFDL permette proprio di dirigerla in modo mirato e preciso; tale capacità è nota come attenzione selettiva e rappresenta il primo passo per l'elaborazione approfondita di stimoli ambientali da parte del nostro sistema nervoso. Studi scientifici hanno inoltre dimostrato l'importanza di CPFDL nel gestire efficacemente le interferenze, capacità che lavora e collabora sinergicamente con l'attenzione selettiva al fine di garantire una chiara e fluida elaborazione. Quest'ultimo aspetto risulta per questo elaborato di particolare interesse, in quanto la soppressione delle risposte automatiche è proprio uno degli oggetti di studio.

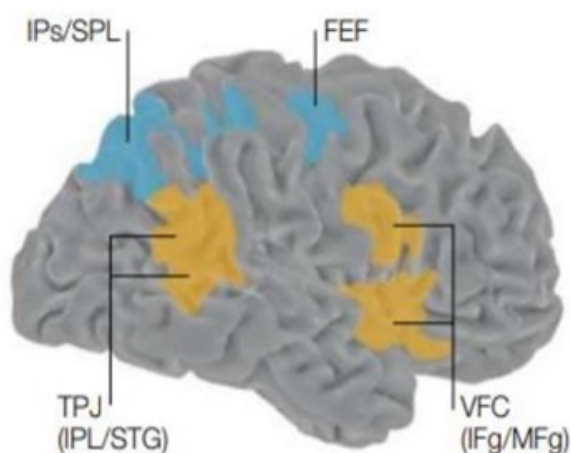


Figura 1. Rappresentazione dei sistemi che regolano l'attenzione. Il sistema dorsale include IPS e FEF, ed è coinvolto nell'orientamento spaziale dell'attenzione.

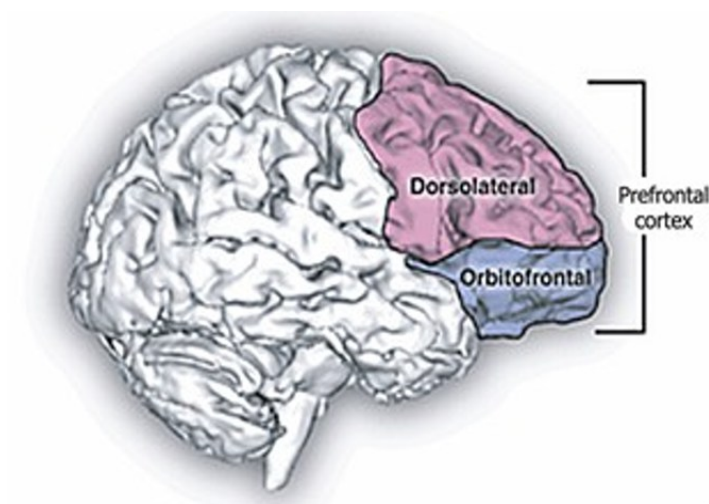


Figura 2. Suddivisione macroscopica della corteccia prefrontale e locazione della corteccia prefrontale dorsolaterale.

1.3 L'inibizione volontaria e automatica nei processi attentivi: ricerca visiva e foraging

Nel contesto dei processi attentivi esistono due meccanismi fondamentali per la selezione delle informazioni rilevanti: l'inibizione volontaria e automatica. La prima implica un controllo cosciente e attivo da parte dell'individuo e consiste nel reprimere gli stimoli irrilevanti per mantenere l'attenzione su un compito specifico. Al contrario, l'inibizione automatica opera in modo inconscio e rapido, in pratica serve per bloccare l'interferenza di stimoli non rilevanti senza richiedere un'elaborazione coscia e dispendiosa. Questo secondo tipo di inibizione è particolarmente evidente nei compiti di ricerca visiva, dove l'individuo deve individuare un target all'interno di un insieme di distrattori: il sistema attentivo tende a sopprimere automaticamente gli elementi già esplorati o palesemente non coerenti con il target. Un interessante esempio da considerare per la descrizione dei comportamenti attentivi è quello del foraging. Il foraging consiste nella ricerca di più target in ambienti complessi e comporta dunque l'utilizzo di un'inibizione automatica al fine di favorire un'esplorazione efficiente dello spazio di visione, in questo modo si riesce ad evitare la reiterazione per stimoli già precedentemente processati.

1.4 La TMS

Prima di introdurre l'esperimento è doveroso fornire delle basi tecniche sulla stimolazione magnetica transcranica e sui processi neurofisiologici che stanno alla base dello studio. Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha visto un importante sviluppo nel campo delle neuroscienze, dalla teoria accademica fino alle sue applicazioni cliniche, passando anche per tutto quell'apparato tecnico che si è focalizzato sulle cosiddette neurotecnologie. Questa veloce innovazione ha portato con sé la nascita di strumenti e macchinari all'avanguardia, capaci di portare importanti contributi nella ricerca. Lo studio che quest'elaborato prende in considerazione è stato possibile proprio grazie ad una di queste scoperte: la Stimolazione Magnetica Transcranica (SMT). La SMT o meglio conosciuta come TMS (Transcranial Magnetic Stimulation) è un dispositivo che serve per neuromodulare in modo non invasivo specifiche aree della corteccia cerebrale tramite l'utilizzo di campi magnetici. Inizialmente la TMS è nata come tecnica diagnostica per studiare le funzioni cerebrali, i suoi utilizzi però sono aumentati nel tempo, arrivando addirittura al trattamento di disturbi neurologici e psichiatrici come la Depressione. Il suo meccanismo d'azione si basa sul principio di induzione elettromagnetica che permette di stimolare o inibire l'attività neuronale, più nello specifico si genera un impulso magnetico da uno stimolo elettrico situato all'interno della bobina del macchinario. Tale impulso magnetico penetra il cranio e raggiunge la corteccia cerebrale modulando l'attività elettrica delle cellule. La TMS viene applicata in diverse modalità operative, ognuna pensata per raggiungere obiettivi sperimentali specifici. Tra queste troviamo la stimolazione a impulso singolo, molto utile per studiare la reattività del cervello, e quella a impulsi accoppiati, che serve per esplorare come le diverse aree cerebrali si connettono tra loro. La TMS può anche essere somministrata in modo ripetitivo (rTMS), sia durante l'esecuzione di un compito (cosiddetta applicazione online), sia prima di iniziarlo (offline). Gli effetti sulla fisiologia del cervello causati dalla TMS dipendono molto dalla frequenza di stimolazione: frequenze sotto 1 Hz tendono ad avere effetti inibitori, mentre frequenze più alte stimolano l'attività cerebrale. Questi effetti possono durare circa metà del tempo in cui si effettua la

stimolazione. La precisione e l'efficacia della stimolazione dipendono da diversi fattori tecnici, come il tipo di coil usato e l'intensità del campo magnetico, che viene regolata su misura per ogni partecipante in base alla soglia motoria personale.

1.5 La TMS e il Neurone

La cellula nervosa è incredibilmente affascinante perché è da considerare come l'unità base del sistema nervoso, ovvero il sistema biologico più complesso che esiste. Il neurone è responsabile della creazione, integrazione e conduzione del segnale nervoso, ed è composto da un corpo centrale, dai dendriti e dall'assone. Il corpo, o soma, si occupa di elaborare i segnali elettrici che riceve dai dendriti e di trasmettere tale segnale all'assone che lo invierà al prossimo neurone. La natura del segnale neuronale, meglio conosciuto come "*potenziale d'azione*", è dunque elettrica e per questo può essere captata e modulata in diversi modi. Come già anticipato, la TMS si occupa proprio di alterare il segnale elettrico di una specifica area di neuroni: quando il campo magnetico arriva al cervello genera una risposta elettrica nella corteccia che interferisce con il normale funzionamento dei processi neurali per qualche millisecondo. Più nello specifico il campo magnetico depolarizza la membrana dei neuroni portando così il potenziale di membrana vicino alla soglia necessaria per generare un potenziale d'azione, tale meccanismo porta ad un'alterazione della trasmissione sinaptica (Rösler, K. M., 2001). I neuroni che andranno ad essere modulati dalla TMS sono i neuroni piramidali situati nel quinto strato della corteccia cerebrale. L'erogazione in corteccia della TMS causerà una modulazione dei potenziali d'azione post-sinaptici delle suddette cellule piramidali.

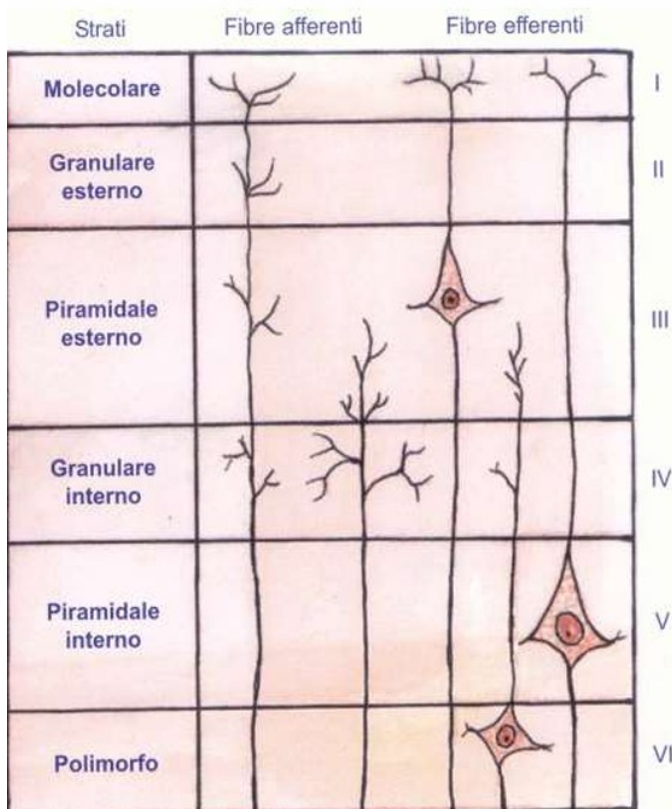


Figura 3. Rappresentazione degli strati della neocorteccia. Lo strato “piramidale interno” contiene cellule che proiettano allo striato, al tronco dell'encefalo e al midollo spinale.

1.6 Multi-item localization task

Il “*multi-item localization task*” o MILO task è stato ideato da Thornton e Horowitz nel 2004 per indagare la ricerca visiva. Il compito richiede al partecipante di selezionare dei target in maniera specifica e sequenziale, ignorando dunque gli elementi distrattori. In questo modo si può valutare, analizzando i tempi di reazione per il suo svolgimento, la pianificazione della ricerca visiva e l’abilità di inibire le interferenze. Nel MILO task esistono due diverse condizioni, una “*vanish*” in cui i target scompaiono dopo averli premuti e un’altra “*remain*” in cui gli stimoli selezionati rimangono fino alla fine della prova. È possibile intuire che la condizione “*remain*” renda più difficoltoso lo svolgimento del compito in quanto il numero di distrattori rimane invariato e dunque i processi di inibizione risultino più sovraccaricati; ma la realtà, misurata dai tempi di reazione, dimostra che i tempi per lo svolgimento delle due condizioni rimane simile, suggerendo che i target una volta selezionati diventino non influenti per il nostro sistema visivo anche se visibili sullo schermo. Una possibile

spiegazione di quanto osservato risiede nell'ipotesi che i partecipanti sviluppino una rappresentazione interna delle posizioni degli obiettivi, escludendo progressivamente dalla ricerca le aree già esplorate. Il compito MILO, nella sua componente prospettica, suggerisce che gli osservatori siano in grado di anticipare le proprie azioni (Horowitz, T. S., & Thornton, I. M., 2009). Per analizzare questo aspetto, le posizioni future di bersagli e distrattori sono state rimescolate dopo ogni risposta, permettendo di osservare come, in generale, gli individui pianifichino in anticipo almeno una delle mete da raggiungere. Tuttavia, è stato notato che l'efficacia della pianificazione si riduce quando le informazioni sugli obiettivi diventano disponibili solo in una fase più tardiva. In sintesi, il MILO task si dimostra uno strumento valido per indagare i meccanismi temporali e spaziali che regolano la ricerca visiva e la pianificazione dell'azione, mettendo in luce l'influenza sia dell'esperienza passata che dell'anticipazione futura sulla performance presente. Le implicazioni di quanto detto nel suddetto studio si rifanno alle aree corticali precedentemente illustrate: è possibile sfruttare il MILO task per lo studio del meccanismo di inibizione automatica degli stimoli distrattori in riferimento all'area fronto-corticale FEF (Arab, O., 2021). L'ipotetica inibizione dei neuroni in FEF implicherebbe una mancata inibizione delle porzioni di spazio già esplorate e dunque un aumento dei tempi di reazione, in particolar modo nella condizione remain.

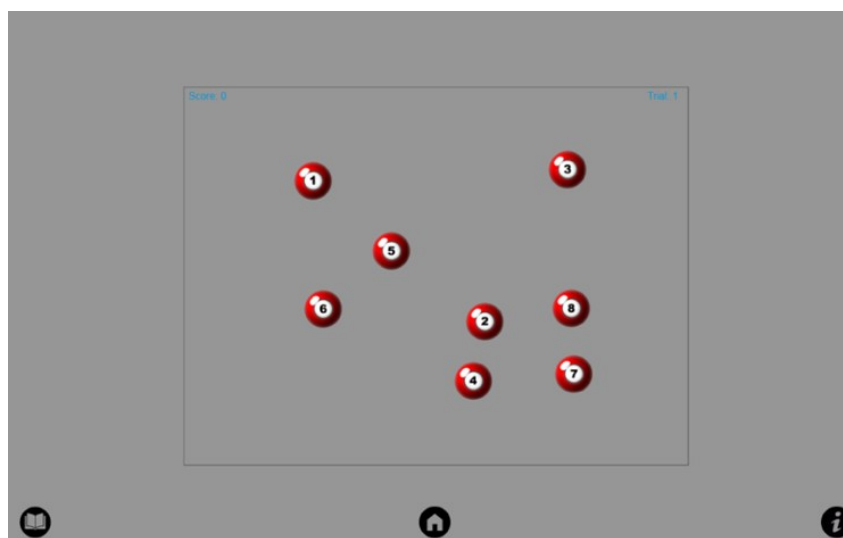


Figura 4. Immagine esplicativa della schermata del compito MILO.

1.7 Il Go/No-Go task

Il Go/No-Go task si è consolidato nelle pratiche sperimentali nel '70 e '80 del secolo scorso con lo sviluppo della neuropsicologia cognitiva e dei modelli del controllo esecutivo. Oggi è un paradigma ampiamente usato in neuroscienze e in psicologia cognitiva per testare la capacità di sopprimere volontariamente e rapidamente le risposte automatiche e prepotenti (Georgiou & Essau, 2010). Al partecipante viene chiesto di rispondere rapidamente a determinati stimoli e di astenersi dal farlo alla visione di altri. Nel complesso questo semplice paradigma serve per la valutazione di numerose facoltà cognitive come il controllo esecutivo, l'attenzione selettiva e sostenuta e ovviamente anche l'inibizione volontaria. Parlando proprio di quest'ultima, le implicazioni nel nostro esperimento sono chiare, il partecipante dovendo resistere intenzionalmente all'impulso di agire, nella condizione No-Go, simulando dunque l'inibizione di un comportamento automatico, richiama l'utilizzo di un gruppo di neuroni localizzato in CPFDL destra (Chikazoe, 2010). L'inibizione di questi neuroni implicherebbe dunque un mancato lavoro da parte di CPFDL destra nel sopprimere la risposta automatica e prepotente. Gli stimoli Go sono rappresentati da dei rettangoli verdi mentre gli stimoli No-Go sono rappresentati da rettangoli rossi.



Figura 5. Immagine della schermata del compito Go/No-Go nella sua condizione No-Go.

2. METODOLOGIA

2.1 Etica e consenso informato

Come ogni esperimento di neuroscienze cognitive, anche questo si avvale di una dettagliata lista di moduli da fornire al partecipante al fine che questo sappia le idoneità necessarie alla partecipazione, i criteri di esclusione, la procedura e le finalità dello studio (nei limiti di un soggetto naif). I protocolli etici e le linee guida internazionali richiedono la presenza di un consenso informato in cui il partecipante può trovare le indicazioni circa lo studio a cui andrà a sottoporsi, dagli obiettivi fino alla stimolazione transcranica. I dati ottenuti vengono resi anonimi grazie ad una procedura apposita e successivamente utilizzati per statistiche di insieme, così facendo si protegge la privacy e le performance dei partecipanti. Un'altra importante sottolineatura va fatta per quanto riguarda l'etica nell'esperimento: operare con un macchinario come la TMS implica il dover saper riconoscere i possibili disagi del partecipante e intervenire tempestivamente al fine di rendere l'esperimento e l'erogazione TMS il meno fastidiosi possibili. Risulta quindi necessario l'impegno degli sperimentatori per un monitoraggio continuo così da garantire il benessere dei partecipanti.

2.2 Partecipanti e protocollo

L'esperimento richiede la partecipazione di 30 soggetti che per reperibilità saranno per la maggior parte studenti dell'università di Padova. Per sottoporsi all'erogazione di impulsi TMS e quindi all'esperimento, nessuno dei partecipanti deve soffrire di frequenti mal di testa, avere pacemaker, aver fatto uso di stupefacenti o sostanze eccitanti; inoltre, non devono soffrire di crisi epilettiche o di dermatite nella zona d'interesse. I partecipanti, alla fine delle tre sessioni, riceveranno un compenso di 25 euro. Le sessioni, per l'appunto tre, includono ciascuna una diversa area corticale stimolata, tali zone sono le suddette che in introduzione si sono ritenute importanti per lo studio: CPFDL destra, FEF destro e Cz che è stato scelto come zona di controllo in quanto si pensa non cognitivamente utilizzato nei compiti di attenzione visuospatiale. Infine, l'ordine di esecuzione dei task al computer

è bilanciato in modo da garantire che, nel 50% dei casi, il primo task svolto sia il MILO, mentre nell'altro 50% dei casi sia il Go/No-Go.

2.3 Strumenti e metodi utilizzati

Come già anticipato, lo studio, eseguito presso il Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università di Padova nel laboratorio E01, prevede l'utilizzo di diverse strumentazioni; di seguito verrà presentata una descrizione per ciascuna di esse.

2.3.1 Monitor e computer

Il monitor utilizzato per la somministrazione degli impulsi TMS e dei tasks MILO e del Go/No-Go ha dimensioni pari a 53x32 cm ed è collegato ad un computer separato da quello usato per la neuronavigazione con il programma "*Brainsight TMS*".

2.3.2 Stimoli del MILO task

Il compito cognitivo MILO, volto a misurare l'inibizione automatica e la ricerca visiva, si presenta come un task in cui il partecipante deve premere con il mouse del computer una sequenza di stimoli rappresentata da una serie di otto palline numerate. Gli stimoli, che singolarmente si presentano con una leggera ombreggiatura e con un diametro di 85 pixel, appaiono in ordine casuale su uno sfondo di colore grigio e senza croce di fissazione. Il numero delle prove è venti e quello che viene misurato è il tempo completamento STR (serial reaction time).

2.3.3 Stimoli del Go/No-Go task

Il compito Go/No-Go, volto a misurare l'inibizione volontaria, si presenta come un task in cui il partecipante deve premere il più velocemente possibile la barra spaziatrice del computer quando vede un rettangolo verde ed astenersi dal farlo quando compare un rettangolo rosso. Ciascuno degli stimoli rettangolari ha dimensioni di 2,5 x 5°. Il numero totale delle prove nelle tre sessioni è 150 e si dividono in 120 stimoli Go e 30 stimoli No Go. Il dato di interesse è il tempo di reazione (RT) e il numero di errori commessi.

2.3.4 TMS e neuronavigazione

Come modello di TMS, lo studio e il laboratorio E01 dispongono di un macchinario "*Magstim rapid 2-pulses TMS*" e di un coil a forma di "otto" da 70mm con raffreddamento ad aria, necessario per evitare il surriscaldamento. Prima di operare con la TMS serve avere come riferimento un sistema di coordinate del capo del partecipante e per farlo ci si avvale della neuronavigazione. Essa permette per l'appunto di ottenere la posizione delle diverse aree corticali, pur non vedendo direttamente l'encefalo. Nello specifico si inseriscono dei punti nello spazio che coincidono con precise aree anatomiche della testa del partecipante, così facendo il software "*Brainsight*" adatta e normalizza i punti su un cervello modello creando un sistema di coordinate. I punti nello spazio vengono presi tramite un "*pointer*" che viene reso visibile tramite la triangolazione di tre sferette poste lungo di esso; tali sferette svolgono il ruolo di marcatori ottici e comunicano lo spostamento del pointer ad una "*polaris*", ovvero un macchinario con telecamere ad infrarossi che informa direttamente il computer tramite il suo tracciamento ottico. Questo sofisticato sistema permette una visione spazialmente e temporalmente accurata fornendo feedback in tempo reale. Ricapitolando, mediante l'integrazione tra i dati raccolti dai sensori di tracciamento, i marker posizionati su specifici punti di riferimento dello scalpo e l'analisi spaziale fornita da un sistema di telecamere a infrarossi, è possibile

ricostruire digitalmente la morfologia cranica del soggetto. Questo processo permette una localizzazione precisa delle regioni corticali target, come ad esempio FEF destro o CPFDL destra.



Figura 6. Immagine esplicativa del sistema Polaris e TMS

2.4 Procedura sperimentale

La procedura sperimentale prevede una rigida serie di azioni ripetute per ogni partecipante ad ognuna delle tre sessioni, così facendo si cerca di mantenere un livello di influenza da parte degli sperimentatori uguale per tutto lo studio. Inizialmente i soggetti vengono fatti accomodare nello studio e dopo le dovute presentazioni gli si mostra il consenso informato e il questionario con i criteri di esclusione dallo studio. Successivamente vengono fatti sedere davanti al monitor del computer e gli viene chiesto di svolgere i compiti MILO e Go/No-Go secondo l'ordine deciso dal bilanciamento. Il MILO task prevede una sessione di prova con solo 4 trial, 2 con condizione “*vanish*” e 2 con condizione “*remain*”, segue poi il compito vero e proprio con 20 trial in cui le 2 condizioni sono sempre equamente distribuite. Anche il Go/No-Go task prevede una prova di 25 trial che precede il task di 150 prove. Una volta completati si procede con la neuronavigazione con il programma

Brainsight; al soggetto viene dunque chiesto di cambiare sedia e di rimanere fermo nel momento della presa dei punti sulla testa, che rispettivamente in ordine sono: nasion, trago sinistro, trago destro, punto più a sinistra, punto più a destra, punto più frontale, punto più caudale e infine il punto più alto della testa. Si procede poi con la “*validation*”, ovvero la validazione dei punti presi precedentemente. Per farlo si fa scorrere il pointer a contatto con la cute e si osserva se il computer rileva degli errori circa le differenze tra le misure calcolate e quelle effettive. Per erogare gli impulsi ripetitivi TMS serve trovare un valore sotto soglia per cui il partecipante non ha risposte alla loro somministrazione, per farlo si utilizza la TMS nella sua modalità “*single pulse*” sulla corteccia motoria M1 controlaterale rispetto all’arto superiore che si sta prendendo in considerazione. La procedura è semplice: si inizia con un valore di media intensità, di solito 60% della potenza massima, e si somministra l’impulso nell’area in cui si crede ci sia M1 con il partecipante che contrae il suo muscolo della sua mano FDI avvicinando l’anulare e il pollice; se alla somministrazione dell’impulso in corteccia si nota una potenziale evocato motorio o MEP, ovvero una contrazione involontaria sul suo muscolo FDI, allora si ha trovato correttamente M1 in quanto l’attività elettrica generata a livello di sistema nervoso centrale ha correttamente trasmesso il segnale decussandolo a livello del bulbo nel tronco encefalico e raggiungendo l’arto controlaterale. Trovata M1 si procede cercando quel valore di soglia TMS per il quale la contrazione di FDI si verifica soltanto la metà delle volte con lo stesso impulso: si chiede dunque di non contrarre più la mano e di posizionarla sulla gamba con il palmo rivolto verso l’alto; a questo punto si erogano gli impulsi elettromagnetici cercando di regolare l’intensità per trovare il valore di soglia. Una volta ottenuta si può procedere oltre e si chiede al partecipante di cambiare sedia e di appoggiare il mento su una mentoniera regolabile in altezza così che gli sperimentatori possono calibrare il braccio che regge il coil della TMS sull’area corticale di cui il bilanciamento richiede la stimolazione in quella sessione. I riferimenti scelti per le coordinate dei punti corticali sono: 30,-6, 50 per rFEF (Bedini et al metanalisi); 42,30,41 per rCPFDL (Jin et al 2021-European Journal of Neuroscience) e 0, -34, 78 per Cz. La stimolazione di 20 minuti a 1 HZ può dunque iniziare: si setta il 90% del valore di soglia trovato precedentemente così da essere sempre sicuri di non provocare

alcun tipo di risposta. Gli sperimentatori si posizionano dietro il partecipante così da non fornire stimoli visivi e si assicurano che il coil non si muova dal target corticale e che il soggetto stia bene. Inoltre, viene chiesto al partecipante di non chiudere gli occhi in quanto porterebbe alla formazione di onde alfa che a livello elettrofisiologico andrebbero ad influenzare lo studio. La stimolazione per tutte e tre le sessioni avviene in ambiente illuminato. Finita la stimolazione si passa di nuovo allo svolgimento dei task al computer con lo stesso ordine svolto precedentemente. Al loro termine viene chiesto di compilare un questionario sulle sensazioni provate durante i 20 minuti di erogazione. Tutta questa procedura viene ripetuta per tre volte basandosi sul bilanciamento dei partecipanti. Le principali differenze tra le tre sessioni consistono nel fatto che solo nella prima è richiesta la visione e la firma del consenso informato, e che l'ordine delle prove e le aree stimulate variano.

3. RISULTATI

3.1 Analisi statistiche preliminari MILO

Le analisi preliminari per il MILO task hanno preso in considerazione i dati dei primi 15 soggetti. Su questi dati sono state fatte tre analisi della varianza ANOVA a misure ripetute. Le analisi hanno preso in considerazione tre fattori entro i soggetti, ovvero il numero di item, le tipologie di prove “*remain*” vs “*vanish*” e la condizione pre o post stimolazione. I grafici sottostanti riportano i risultati ottenuti considerando i punti corticali di stimolazione rFEF e rCPFDL. L'interesse delle analisi statistiche per il compito MILO verte sulla variabile dipendente SRT (“*serial reaction time*”), ovvero i tempi di reazione che i partecipanti hanno impiegato per svolgere correttamente le prove. Come ci si aspettava, i tempi di reazione SRT diminuiscono progressivamente all'interazione con gli ultimi item delle varie prove, suggerendo la presenza di un meccanismo che inibisce le aree già analizzate dello spazio. Nello specifico dalle analisi di rFEF è emerso un effetto significativo, sia del fattore item ($F(6,78) = 56.12, p < .001, \eta^2 = 0.996$), che tra “*vanish*” vs “*remain*” ($F(1,13) = 14.58, p = .002, \eta^2 = 0.050$), sottolineando l'impatto del tipo di indizio sull'inibizione automatica

dell'attenzione. L'effetto della condizione di stimolazione non è risultato significativo ($F(1,13) = 1.78, p = .205$) indicando una mancata efficacia dei contesti sperimentali sulla variabile dipendente. Inoltre, l'interazione tra “*vanish*” vs “*remain*” e il tipo di condizione non è risultata significativa ($F(1,13) = 0.0056, p = .942$), dunque che il compito venisse svolto prima o dopo la stimolazione, l'effetto dato dalla tipologia di stimolo non variava.

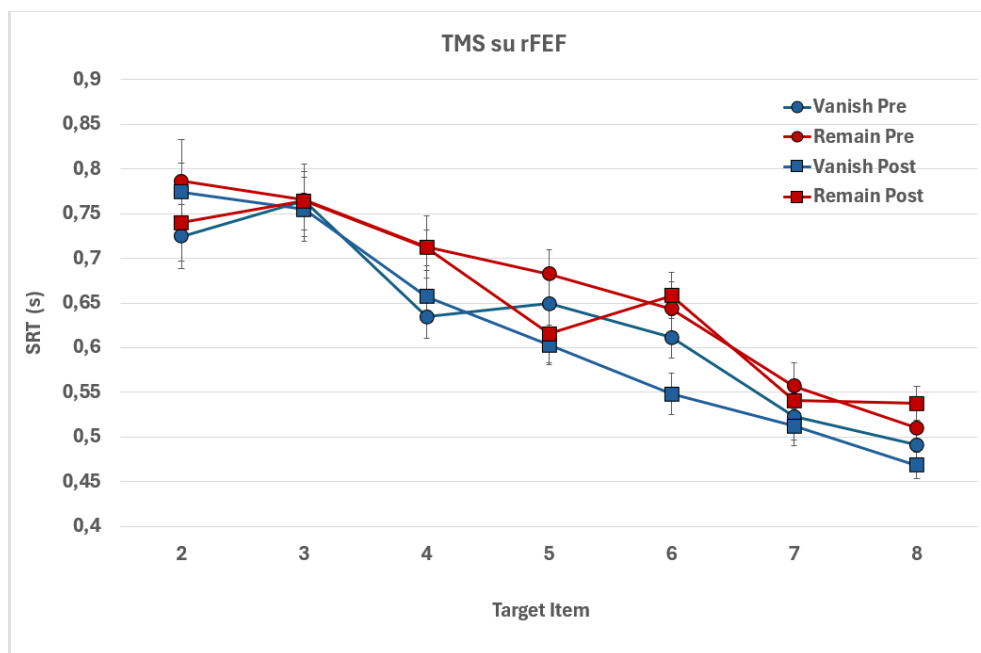


Figura 7. Grafico a linee rappresentante gli SRT nel sito di stimolazione rFEF.

In ordinata la media dei SRT e in ascissa il numero di item del compito MILO.

Dalle analisi di rCPFDL è emerso, come in quelle di rFEF, un effetto significativo per quanto riguarda il numero di item ($F(6,78) = 51.64, p < .001, \eta^2 = 0.995$), così come per “*vanish*” vs “*remain*” ($F(1,13) = 31.20, p < .001, \eta^2 = 0.050$). Interessante sottolineare che in questo caso l'interazione tra il tipo di condizione e la tipologia di stimolo “*vanish*” vs “*remain*” è risultata

statisticamente significativa ($F(1,13) = 4.92, p = .045$). In sintesi, i risultati delle analisi per le aree sperimentali rFEF e rCPFDL dimostrano un effetto del numero di item sui tempi di reazione, traducendosi dunque in una diminuzione di quest'ultimi in funzione della progressione numerica degli stimoli del task. Purtroppo, però, le analisi relative all'effetto della stimolazione sulle prestazioni non hanno portato ai risultati sperati; come si può evincere dalle figure 7 e 8. Infatti, i grafici mostrano che la stimolazione magnetica transcranica non ha portato all'inibizione attesa dalle ipotesi. Ci si aspettava infatti di riscontrare medie STR più alte nel task post stimolazione, soprattutto nella condizione "remain", in quanto la capacità di inibire gli stimoli già esaminati sarebbe dovuta risultare compromessa.

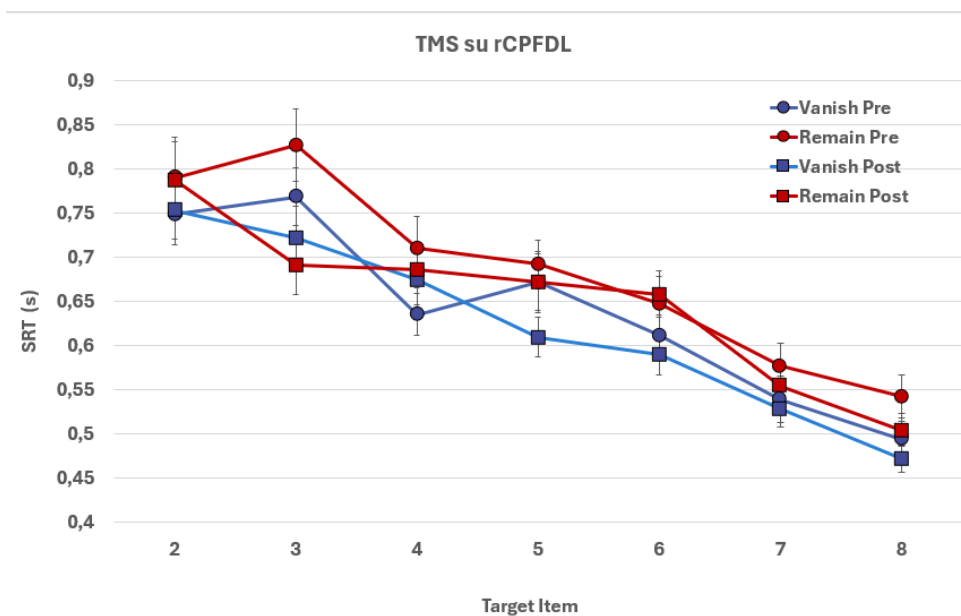


Figura 8. Grafico a linee rappresentante gli SRT nel sito di stimolazione rCPFDL.

In ordinata la media in secondi dei SRT e in ascissa il numero di item del compito MILO.

3.2 Analisi statistiche preliminari Go/No-Go

Le analisi preliminari Go/No-Go, come per il MILO, hanno considerato i dati dei primi 15 soggetti. Sono state fatte due analisi ANOVA a misure ripetute. Le ipotesi dell'esperimento suggerivano il possibile aumento dei tempi di reazione e un aumento dei FA (falsi allarmi) ritenuti come indice di controllo inibitorio. L'analisi ANOVA condotta per i FA ha considerato due fattori entro-soggetto, ovvero l'area di stimolazione e la condizione pre vs post stimolazione. Tali analisi hanno riscontrato un effetto significativo per quanto riguarda la condizione pre vs post TMS ($F(1,13) = 4.89$, $p = .045$, $ges = 0.050$), indicando che la capacità di inibizione nei trial No-Go era statisticamente minore nella condizione post stimolazione. Per quanto riguarda l'area di stimolazione non è emerso nulla ($F(2,26) = 1.26$, $p = .301$, $ges = 0.027$), così come per interazione tra area e condizione pre vs post ($F(2,26) = 0.07$, $p = .932$, $ges = 0.001$).

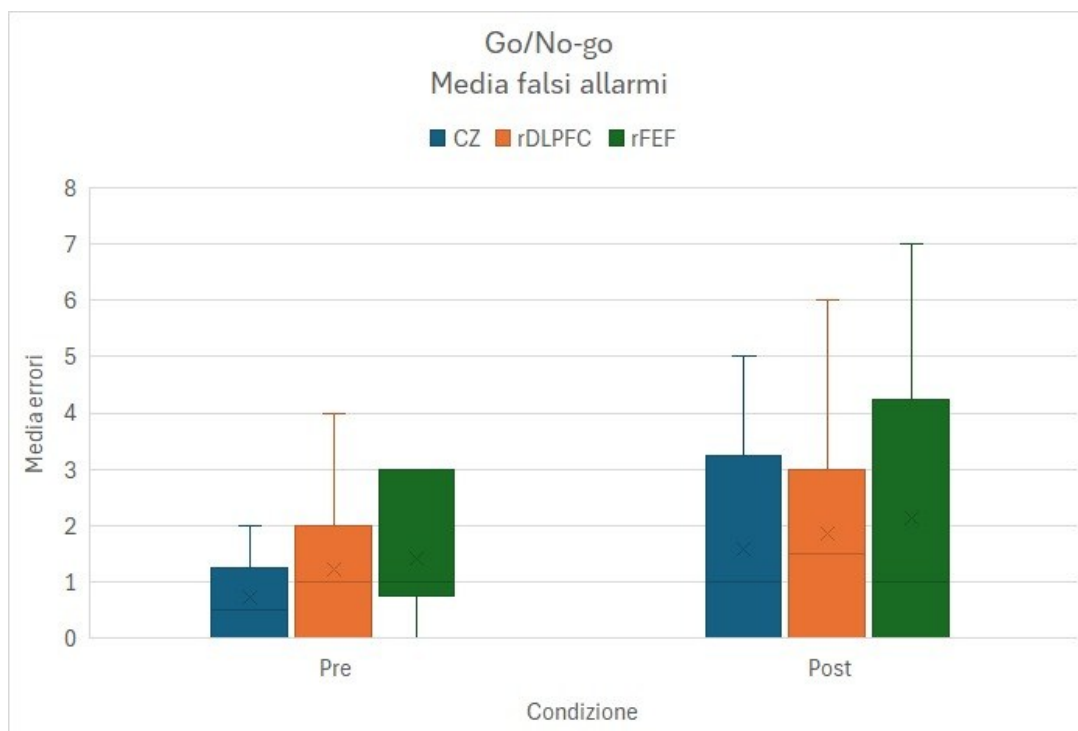


Figura 9. Boxplot rappresentante la media dei falsi allarmi pre e post stimolazione per ogni area stimolata. La linea centrale indica la mediana, il box l'intervallo interquartile (IQR) e i baffi rappresentano i valori minimi e massimi entro 1.5 volte l'IQR.

L'analisi ANOVA per tempi di reazione ha ugualmente considerato i fattori area e condizione pre o post stimolazione. L'analisi non ha mostrato nulla di significativo né per la variabile area ($F(2,26) = 1.48, p = .246, \eta^2 = 0.039$) né per la condizione ($F(1,13) = 2.33, p = .151, \eta^2 = 0.009$), dunque sia il sito corticale di stimolazione che la stimolazione stessa hanno modificato significativamente la velocità di risposta dei trial Go. Non è stata trovata alcuna interazione significativa tra le variabili area e condizione ($F(2,26) = 1.60, p = .221, \eta^2 = 0.012$), suggerendo una solida stabilità tra l'effetto della stimolazione e la singola area coinvolta.

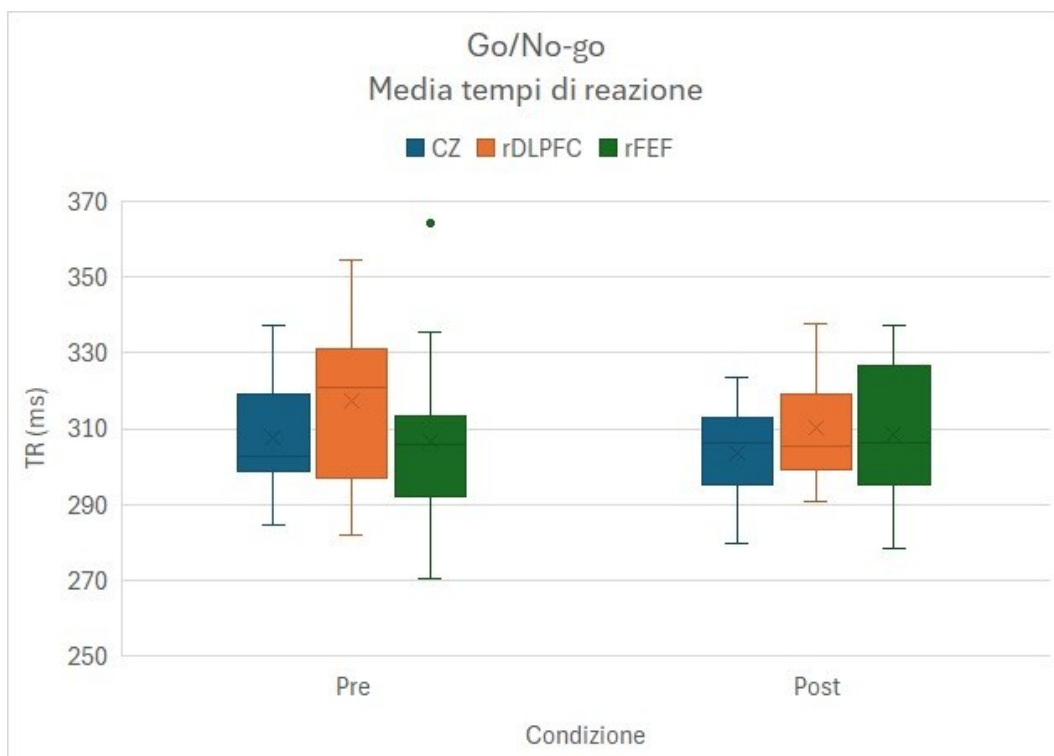


Figura 10. Boxplot rappresentante la media dei tempi di reazione pre e post stimolazione per ogni area stimolata. La linea centrale indica la mediana, il box l'intervallo interquartile (IQR) e i baffi rappresentano i valori minimi e massimi entro 1.5 volte l'IQR.

4. CONCLUSIONI

Questo elaborato è iniziato fornendo al lettore le basi necessarie per comprendere l'intento e la metodologia di uno studio di neuroscienze cognitive basato sull'attenzione visuospaziale o, meglio, sui meccanismi neurali alla base dell'inibizione dell'attenzione, che siano essi consapevoli o meno. Si sono infatti forniti concetti accademici di base per capire la psicologia cognitiva dell'attenzione e i suoi substrati neurali, ma anche informazioni più tecniche sul funzionamento di apparecchiature complesse come la TMS. Particolare attenzione è stata data alla tipologia di stimoli e alla procedura metodologica di cui si è valso lo studio, con l'obiettivo di voler trasmettere il senso pratico e rigoroso che questo tipo di esperimenti richiedono. Le analisi statistiche, purtroppo, non hanno portato ai risultati attesi dalle ipotesi di partenza: l'effetto inibitorio degli impulsi elettromagnetici della TMS non ha peggiorato le performance dei partecipanti nelle condizioni post stimolazione. Le analisi dimostrano che le prestazioni nei task cognitivi non sono state peggiorate dunque i partecipanti non hanno impiegato più tempo per completare il MILO e il Go/No-Go rispetto ai tempi registrati prima della stimolazione, implicando che non ci è stata l'interferenza attesa nei processi attentivi. Come già discusso nello scorso capitolo però, è stato riscontrato un dato statisticamente significativo, ovvero il numero dei falsi allarmi nel Go/No-Go task. Le analisi hanno evidenziato come la differenza tra il numero di FA pre e post stimolazione sia effettivamente significativa indicando che il controllo inibitorio volontario è stato compromesso. La mia personale spiegazione, osservando anche il mancato risultato nelle altre condizioni, è che la ragione di questo aumento sia da ricercare nell'effetto di stanchezza, più che ragionevole, scaturitosi dalla stimolazione di 20 minuti. In linea generale nei grafici del MILO task si è riscontrata una diminuzione dei STR all'aumentare degli item, probabilmente dovuto da un apprendimento del compito che è stato sufficientemente importante da controbilanciare l'effetto inibitorio della TMS, sempre ipotizzando che questa sia stata effettivamente efficace. L'esperimento si è presentato come metodologicamente complesso ma altrettanto affascinante; l'ipotesi che l'utilizzo di MRI (Magnetic

Resonance Imaging) personali possano fornire localizzazioni più precise dei punti corticali di interesse e dunque portare ai possibili risultati sperati, non è azzardata. Un'altra possibile pista per il miglioramento dello studio potrebbe essere quella di una stimolazione TMS online. Personalmente però, ritengo che il sistema nervoso, in quanto sistema biologico incredibilmente complesso, sappia sopperire anche solo momentaneamente a carenze circa le sue attività cognitive, proprio come l'attenzione. Da quest'ultimo pensiero si può intuire che, siccome l'attenzione, così come le sue declinazioni visive e inibitorie, risulta per gli esseri umani una facoltà estremamente importante per la selezione e l'elaborazione di stimoli, il nostro sistema nervoso si sia evoluto per evitarne la carenza, probabilmente con aree vicarie di uno stesso network che, in questo senso, sopperiscono all'inibizione di altre.

5.BIBLIOGRAFIA

Arab, O. (2021). *The role of frontal eye fields in the inhibitory tagging mechanism* (Tesi di laurea magistrale). Università di Padova.

Chikazoe, J. (2010). Localizing performance of go/no-go tasks to prefrontal cortical subregions. *Current Opinion in Psychiatry*, 23(3), 267–272. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283387a9f>

Corbetta, M., Kincade, J. M., & Shulman, G. L. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 508–523. <https://doi.org/10.1162/089892902317362029>

Funahashi, S. (2022). Dorsolateral prefrontal cortex. In *Dorsolateral prefrontal cortex: Working memory and executive functions* (pp. 1–51). Springer Nature Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-19-7268-3>

Georgiou, S. N., & Essau, C. A. (2010). *Encyclopedia of child behavior and development* (pp. 705–706). Springer Science & Business Media. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-79061-9>

Horowitz, T. S., & Thornton, I. M. (2009). Objects or locations in vision for action? Evidence from the MILO task. *Visual Cognition*, 17(1–2), 273–290. <https://doi.org/10.1080/13506280601087356>

James, W. (1890). *The principles of psychology*. Henry Holt and Company.

Posner, M. I., & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neurosciences*, 17(2), 75–79.

[https://doi.org/10.1016/0166-2236\(94\)90078-7](https://doi.org/10.1016/0166-2236(94)90078-7)

Rösler, K. M. (2001). Transcranial magnetic brain stimulation: A tool to investigate central motor pathways. *Physiology*, 16(6), 297–302. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.2001.16.6.297>

Thompson, K. G., Biscoe, K. L., & Sato, T. (2005). Neuronal basis of covert spatial attention in the frontal eye field. *Journal of Neuroscience*, 25(41), 9479–9487.

<https://www.jneurosci.org/content/25/41/9479>