

Università degli Studi di Padova

Facoltà di Psicologia

Laurea triennale in Scienze e Tecniche Psicologiche

**Influenza dell'arricchimento ambientale
sullo sviluppo della lateralizzazione cerebrale**

***Does environmental enrichment affect
brain lateralization?***

Studente: Leonardo Piacentini
Matricola 2018607

Relatore: Prof. Marco Dadda

Indice

Abstract	p. 3
Capitolo 1	p. 4
Cosa intendiamo per lateralizzazione e come si è evoluta nel tempo	
1.1. La lateralizzazione nelle diverse specie animali	p. 6
1.2. La variabilità individuale nella lateralizzazione	p. 9
1.3. Effetti dell'ambiente sulla lateralizzazione emisferica	p. 12
1.4. Effetti dell'ambiente sul comportamento	p. 15
1.5. Effetti dell'ambiente sulla cognizione e sul cervello	p. 18
Capitolo 2	p. 20
Discussione	
Bibliografia	p. 24

Abstract

Da almeno quarant'anni la lateralizzazione cerebrale è stata documentata in tutti i vertebrati e in anni più recenti evidenze di questa soluzione del sistema nervoso centrale sono state riscontrate anche in insetti e invertebrati. Oltre ai possibili vantaggi selettivi associati alla lateralizzazione il dibattito si è spostato sul ruolo che i fattori ambientali al pari di quelli genetici possono svolgere nel determinare il quadro di lateralizzazione. L'arricchimento ambientale è uno dei fattori in causa ed è definibile come "una combinazione di stimoli complessi inanimati e sociali che forniscono agli animali una scelta di attività migliore e un maggior controllo dei fattori stressanti sociali e spaziali". In generale, esposizioni ad ambienti arricchiti elicitano un aumento della plasticità neuronale portando ad un miglioramento dell'apprendimento e della memoria e promuovono una riorganizzazione strutturale del cervello. Lo scopo di questo lavoro è di capire in che modo l'arricchimento ambientale possa influenzare lo sviluppo della lateralizzazione e se un cervello lateralizzato viene ulteriormente favorito dallo sviluppo in ambiente arricchito.

Capitolo 1

Cosa intendiamo per lateralizzazione e come si è evoluta nel tempo

Fino alla seconda metà dell'Ottocento l'idea che nel cervello umano le varie funzioni cognitive fossero localizzabili si scontrava con la posizione di molti fisiologi e neurologi i quali ritenevano equipotenti le diverse aree cerebrali. Ciononostante già nel 1825 Jean-Baptiste Bouillard osservò che funzioni non linguistiche (come la deglutizione) e quelle linguistiche sostenute dagli stessi organi (lingua, bocca, glottide) potevano essere compromesse indipendentemente in base alla lesione, ipotizzando due meccanismi cerebrali di controllo di questi organi (Bouillard, 1825¹). Ancor più significativa fu la scoperta fatta dal neurologo Marc Dax nel 1836². In una comunicazione ad una società medica di Montpellier egli mise in evidenza che i cervelli di oltre quaranta pazienti, affetti in vita da disturbi del linguaggio, presentavano gravi lesioni dell'emisfero sinistro o ad entrambi gli emisferi, ma mai al solo emisfero destro. La comunità scientifica non era ancora pronta ad accettare questi contributi, che rimasero pressoché sconosciuti.

Le successive scoperte della neurologia e della neurofisiologia sperimentale spinsero verso un approccio di tipo localizzazionista, così, quando il neurologo Paul Broca presentò le sue conclusioni, incontrò un clima intellettuale favorevole. Nel 1861 Broca³, dopo aver esaminato il cervello di pazienti afasici, localizzò nel piede della terza circonvoluzione frontale sinistra la sede della produzione del linguaggio. La lesione di tale area causa l'afasia di Broca, la cui conseguenza principale è l'emissione non fluente del discorso.

Questa osservazione, ed i conseguenti approfondimenti, era destinata a dare ulteriore vigore all'interesse per le asimmetrie cerebrali e per la localizzazione delle funzioni cognitive. Nell'emisfero sinistro vennero inizialmente collocate le sedi per la produzione del linguaggio parlato e dei movimenti volontari e, per tali caratteristiche, venne definito "emisfero dominante"; in quello destro (definito prematuramente "minore") solo più tardi vennero localizzate maggiori competenze visuo-spaziali, nel riconoscimento dei volti e nei processi emozionali. Erano le diverse funzioni a distinguere tra loro le due metà dell'encefalo, ritenute uguali dal punto di vista anatomico. Questo sino agli anni '60 quando furono messe in luce asimmetrie anche strutturali (come la lunghezza della scissura silviana o la dimensione del planum temporale), citoarchitettoniche e neurochimiche (Geschwind &

Levitski, 1968⁴; Geschwind & Galaburda, 1985⁵). Al termine della seconda guerra mondiale, risultarono importanti le ricerche condotte su pazienti “split brain”, i quali presentavano la resezione del corpo calloso e che erano, quindi, soggetti ideali per indagare le funzioni dei singoli emisferi isolatamente. La resezione del corpo calloso è una procedura chirurgica che è stata eseguita per la prima volta negli anni quaranta per alleviare le forme di epilessia gravi nei pazienti. Gli esperimenti di Sperry e Gazzaniga hanno mostrato che la callosotomia causa una consapevolezza separata per ciascun emisfero. Nei loro esperimenti, Sperry e Gazzaniga, chiesero a pazienti split-brain di premere un pulsante ogni volta che vedevano un’immagine proiettata nel campo visivo sinistro o in quello destro. Nel caso di W.J., con gli stimoli presentati all’emisfero sinistro premeva il pulsante e diceva agli scienziati quel che vedeva; con l’emisfero destro diceva di non vedere nulla, ma la sua mano sinistra premeva il pulsante ogni volta che compariva un’immagine. “Nè la destra nè la sinistra sapevano quel che stava facendo l’altra parte”.

Altre ricerche significative sono state condotte con l'inattivazione temporanea di un singolo emisfero tramite l'iniezione in una delle due carotidi di farmaci ad azione anestetica (Wada & Rasmussen, 1960⁶); attraverso l'analisi dell'attività elettrica e metabolica (Beaumont, 1983⁷; Lassen & Roland, 1983⁸) ed infine, grazie all'esame dei tempi di reazione ottenuti da prestazioni in diversi compiti cognitivi (Bradshaw, 1989⁹). Il concetto di dominanza venne sostituito con quello di specializzazione emisferica e, successivamente, si è arrivati a definire come “lateralizzazione cerebrale” la specializzazione funzionale delle due metà del cervello, la cui manifestazione comportamentale è indicata con il termine di “lateralità”.

1.1 La lateralizzazione nelle diverse specie animali

Per più di un secolo, di lateralizzazione cerebrale si è parlato riferendosi unicamente all'uomo, questo perché si supponeva che tale fenomeno si manifestasse in relazione all'elevato sviluppo raggiunto dagli emisferi nella nostra specie, delle nostre superiori capacità cognitive e comunicative.

Le prime evidenze a favore di un'asimmetria funzionale e strutturale in altri vertebrati si ebbero quando nel 1971 Fernando Nottebohm pubblicò i risultati delle sue ricerche. Nel suo studio Nottebohm dimostrò che la lesione del nervo ipoglosso sinistro nel maschio di fringuello portava alla quasi totale inibizione del canto mentre la lesione dello stesso nervo destro non portava, invece, ad alcun effetto (Nottebohm, 1971¹⁰). Il fenomeno venne riscontrato dallo stesso autore in altre specie di uccelli (Nottebohm, 1977¹¹).

Nel pollo domestico (*Gallus gallus*) furono riscontrate differenze tra gli emisferi nella capacità di apprendimento. Rogers e Anson (1979) sottoposero dei pulcini ad un test di memoria noto come "pebble floor task". Il test consisteva nel discriminare dei granelli di cibo da sassolini incollati al pavimento dell'apparato. In condizioni normali il pulcino è in grado di distinguere, dopo un periodo di training, il cibo dai sassolini. L'uso della cicloesamide, un inibitore della sintesi proteica, rese possibile l'inattivazione dei meccanismi di memoria di uno o dell'altro emisfero. Quando i pulcini erano trattati al solo emisfero sinistro o bilateralmente la loro prestazione peggiorava significativamente, mentre l'inibizione dell'emisfero destro non impediva ai pulcini di eseguire il compito con successo. Era così possibile attribuire all'emisfero sinistro un ruolo più importante per quanto riguarda la capacità di apprendimento (Rogers & Anson, 1979¹²). Gli stessi risultati furono ottenuti da Andrew e collaboratori (1982) bendando semplicemente uno o l'altro occhio. Questo è stato possibile in quanto nel pulcino, come nella maggior parte dei vertebrati con gli occhi posti lateralmente, le vie visive decussano quasi completamente al chiasma ottico. In questo modo l'informazione visiva raccolta da un occhio viene trasmessa essenzialmente all'emisfero controlaterale (Andrew et al., 1982¹³).

Maggiori difficoltà incontra l'impiego di questa tecnica nei mammiferi ed in special modo nell'uomo in ragione delle commisure telencefaliche, innanzitutto il corpo calloso, che mettono in comunicazione i due emisferi e dal parziale incrociamiento delle vie nervose visive a livello del chiasma.

Una specializzazione dell'emisfero destro per il riconoscimento dei volti di conspecifici e per l'analisi di stimoli spaziali, è stata evidenziata da una serie di studi condotti da Hamilton & Vermeire (1983)¹⁴ sulle scimmie rhesus (*Macaca mulatta*), attraverso la tecnica dello "split brain". Si è potuto vedere che sono presenti asimmetrie anche nell'utilizzo dei muscoli del viso ai fini dell'espressione delle emozioni. Come avviene nell'uomo, anche nelle scimmie la faccia si distorce in modo asimmetrico; l'analisi delle espressioni facciali nelle risposte di paura in un contesto di sottomissione, ha rilevato che il lato sinistro, controllato dall'emisfero destro, si muove prima ed in modo più espressivo rispetto al lato destro, posto sotto il controllo dell'emisfero sinistro (Hauser, 1993¹⁵).

Asimmetrie nell'uso degli occhi sono state trovate da Workman & Andrew (1986) osservando il corteggiamento nei maschi di fringuello (Workman & Andrew, 1986¹⁶), mentre Clayton & Krebs (1993) hanno mostrato come nelle ghiandaie della Florida, i due emisferi mostrino una specializzazione diversa. Nella ricerca del cibo precedentemente nascosto dalle ghiandaie stesse, l'emisfero sinistro utilizzava una mappa generale del territorio per localizzare i semi; il destro sfruttava, invece, dei punti di riferimento posti vicino al cibo (Clayton & Krebs, 1994¹⁷).

Negli ultimi anni, diversi studi hanno mostrato come la lateralizzazione non sia un fenomeno ristretto a mammiferi ed uccelli. Bauer (1993) documentò che una lesione sulla parte sinistra dell'area pretrigemiale del maschio di rana (*Rana pipiens*), causava una forte riduzione dell'emissione di vocalizzi, rispetto ad una lesione nell'omologa area di destra (Bauer, 1993¹⁸).

Una ricerca di Deckel (1995) rilevava la presenza di lateralità nei comportamenti aggressivi nelle lucertole arboricole del genere *Anolis*. L'autore mostrò che i comportamenti aggressivi dei soggetti erano molto più frequenti quando osservavano un rivale con l'occhio sinistro, questa differenza nell'uso degli occhi non si manifestava in nessun altro comportamento. Anche in altri vertebrati l'occhio sinistro è utilizzato più frequentemente durante gli attacchi (Deckel, 1995¹⁹).

La lateralizzazione è presente anche per altre funzioni. Un esempio è fornito da uno studio di Bisazza e collaboratori sulla manualità nei rospi *Bufo bufo* e *Bufo marinus* (Bisazza et al. 1996a²⁰, 1996b²¹). I soggetti manifestarono una preferenza nell'uso dell'arto anteriore destro per alcuni semplici compiti motori come rimuovere un palloncino di plastica dalla testa o una striscia di carta appoggiata sul muso, nella regione della bocca.

Dill (1977) studiò il comportamento di fuga nella rana *Hyla regilla*. Ponendo i soggetti su un piedistallo, Dill, rilevò una tendenza significativa a saltare a sinistra quando davanti a loro veniva rilasciato un modello di predatore attaccato ad un pendolo (Dill, 1977²²).

Anche in animali privi di arti è possibile ritrovare tracce della lateralizzazione come dimostra uno studio di Shine sul serpente giarrettiera (*Thamnophis sirtalis*). I maschi di questa specie possiedono due emipeni indipendenti, uno sulla parte destra ed uno su quella sinistra del corpo. Dal punto di vista morfologico l'emipene destro è più grande del sinistro, oltre ad essere rifornito maggiormente di sperma. I maschi tendono ad alternare l'uso degli emipeni se possono accoppiarsi più volte. Quando l'accoppiamento avveniva mentre la temperatura corporea del maschio era alta, consentendogli maggior scioltezza nei movimenti, si poteva osservare una preferenza nell'uso dell'emipene destro (Shine et al., 2000²³).

Evidenze sperimentali a favore della lateralizzazione sono presenti anche nei pesci. Cantalupo et al. (1994, 1995), in un lavoro svolto utilizzando il teleosteo *Girardinus Falcatus*, rilevarono una asimmetria della direzione di fuga. Una sagoma di predatore in rapido avvicinamento, veniva presentata in diverse sessioni settimanali. Durante la prima sessione, i pesci mostrarono una tendenza significativa a fuggire verso destra, tendenza che progressivamente andava diminuendo per poi tradursi, dopo cinque settimane, in una tendenza a fuggire verso sinistra (Cantalupo et al., 1994²⁴, 1995²⁵).

L'esistenza di asimmetrie nella produzione di suoni è stata documentata nella classe degli ittiopsidi. Fine et al. (1996) analizzarono lo stridio pettorale del pesce gatto *Ictalurus punctatus*, rilevando che il 90% della popolazione utilizzava preferenzialmente la pinna destra per ottenere il suono senza che vi sia alcuna differenza morfologica tra i due lati (Fine et al., 1996²⁶).

1.2. La variabilità individuale nella lateralizzazione e le sue cause

La manifestazione più evidente della lateralizzazione nell'uomo è la dominanza manuale. La grande maggioranza degli individui è destrimane, mentre la percentuale dei mancini si aggira sul 10-13% con una frequenza abbastanza costante nelle diverse popolazioni umane (Raymond et al., 1996²⁷).

Molti studi sin dagli anni '60 hanno tentato di chiarire quale sia l'origine delle differenze individuali nella dominanza manuale nell'uomo e negli altri mammiferi.

A questo proposito un'importante distinzione da fare è quella tra la "direzione" ed il "grado" della lateralità. La "direzione" indica come la lateralizzazione si manifesta nel comportamento (ad esempio, il fatto di preferire la mano destra alla sinistra o viceversa), mentre il "grado" ne indica la forza (ad esempio quanto evidente sia la preferenza per la mano destra rispetto alla sinistra).

Gli studi di Collins sui topi rendono più chiara questa distinzione. A livello di popolazione i topi appaiono equamente distribuiti tra destri e sinistri per quel che riguarda l'uso delle zampe anteriori, questa differenza nella direzione pare non essere determinata geneticamente (Collins, 1977²⁸, 1985²⁹). Il grado della lateralizzazione misura quanto sia marcata la differenza nei topi lateralizzati nell'uso di una o dell'altra zampa anteriore e sembra essere determinato geneticamente; gruppi di topi fortemente o debolmente lateralizzati, sono ottenibili partendo da un gruppo eterogeneo (Collins, 1985³⁰, 1993³¹). Il quadro relativo ai topi non è comunque chiaro. Recentemente si è trovato che in alcuni ceppi la direzione della lateralizzazione era determinata geneticamente (Biddle & Eales, 1996³²; Biddle et al., 1993³³). Evidenze in favore della trasmissione genetica della direzione relativa alla dominanza manuale sono state trovate negli scimpanzé (Hopkins et al., 1994³⁴) ma non tutti gli studi sono in accordo (Brooker et al., 1981³⁵; Bryden & Bryden, 1991³⁶).

Nell'uomo la dominanza manuale sembra presentare caratteristiche ereditarie per quel che riguarda la direzione (Collins, 1977), mentre più incerti sono i dati riguardanti l'ereditabilità del grado di dominanza (Annett, 1988³⁷; Collins, 1977³⁸; McManus, 1984³⁹, 1991⁴⁰). Leask e Crow (1997) hanno avanzato l'ipotesi che la comparsa di funzioni complesse (in particolare il linguaggio) si assocerebbe ad una trasmissione genetica del grado della lateralizzazione (Leask & Crow, 1997⁴¹). Le differenze tra l'uomo e gli animali hanno spinto McManus (1991⁴², 1992⁴³) ad ipotizzare un locus nell'uomo il cui allele dominante conferirebbe la preferenza per la mano destra, mentre il 50% degli omozigoti

per l'allele recessivo sarebbero mancini. Similmente Corballis (1997)⁴⁴ sostiene l'esistenza di un allele specifico nell'uomo che codifichi per la dominanza manuale e per il controllo della parola da parte dell'emisfero sinistro. L'esistenza di un singolo gene (il "right shift factor") è teorizzata anche da Annett (1985)⁴⁵ la quale prevede, tra l'altro, che gli eterozigoti per questo gene siano avvantaggiati in diversi compiti cognitivi, rispetto agli omozigoti.

Diversi studi suggeriscono che nell'uomo e negli altri primati, le differenze individuali nella lateralizzazione siano dovute a fattori ambientali. In uno studio recente Coren (1995) nota come i mancini siano colpiti con alta frequenza prima della nascita da alcune complicazioni (come un parto prolungato o multiplo, incompatibilità Rh, taglio cesareo e basso peso alla nascita). Egli ipotizza che sia lo stress al momento del parto a portare verso la preferenza per la mano sinistra. A loro volta, le madri mancine avrebbero maggiori probabilità di incorrere in complicazioni pre-parto, trasmettendo alla progenie la preferenza sinistra. In questo meccanismo non genetico il ruolo del padre, fatta eccezione per l'incompatibilità del fattore Rh, risulterebbe molto marginale (Coren 1995⁴⁶).

Un'altra dimostrazione del ruolo delle influenze ambientali viene offerta dallo studio del pulcino di pollo domestico. In molti animali la somministrazione di glutammato (un neurotrasmettitore ad azione eccitatoria del sistema nervoso centrale) nell'emisfero sinistro, ma non nel destro, provoca un aumento delle risposte aggressive e di copulazione. Questo fenomeno può, però, comparire in modo diverso nel pulcino. Durante gli ultimi giorni di incubazione l'embrione è normalmente orientato in modo tale che l'occhio destro raccoglie più luce rispetto all'occhio sinistro, rivolto verso il corpo. Occludendo l'occhio destro e rivolgendo quello sinistro alla luce si assiste ad un'asimmetria rovesciata. In questo caso sarà l'iniezione di glutammato nell'emisfero destro ad incrementare le risposte di attacco e copulazione (Rogers, 1991⁴⁷) Le successive ricerche hanno mostrato che le influenze ambientali guidano questa asimmetria ma non la generano (Vallortigara, 1994⁴⁸).

Il teleosteo *Girardinus Falcatus* è stato usato recentemente come modello per studiare le basi genetiche della lateralizzazione nei pesci. Utilizzando il test del detour (Bisazza et al., 1997a⁴⁹) è stato possibile studiare la variabilità intraspecifica e la sua origine in questo piccolo pesce. Il test consisteva nel registrare le risposte di svolta del soggetto posto di fronte ad una barriera a barre verticali dietro la quale era visibile un modello di predatore. In una recente ricerca sono stati fatti riprodurre individui con punteggi simili nel test del detour ed i figli sono stati sottoposti alla medesima prova. Dai risultati emerge una significativa correlazione genitori-figli sia per il grado che per la direzione della lateralizzazione (Bisazza, Facchin, Vallortigara, 2000⁵⁰).

Recentemente è stato intrapreso un esperimento di selezione artificiale di linee di pesci che differivano per la direzione di aggiramento della barriera. Partendo da uno stock eterogeneo, sono state selezionate due linee di pesci che svoltavano a destra (RD), due linee che svoltavano a sinistra (LD) ed una linea di controllo.

Questo studio ha evidenziato una risposta significativa alla selezione fin dalle prime generazioni (Vallortigara & Bisazza, 2002⁵¹). La risposta alla selezione sembra essere simile nelle due direzioni e non sembrano esserci differenze legate al sesso. Dall'incrocio di pesci RD e LD si ottengono individui che non mostrano preferenza di svolta suggerendo un meccanismo mendeliano semplice di trasmissione genetica (Bisazza et al., dati non pubblicati).

Apparentemente le differenze individuate nel test del detour sono legate a specifiche preferenze oculari. Utilizzando un differente test, il test del "viewing" (Miklòsi et al., 1998), si è trovato che gli individui che aggiravano la barriera prevalentemente a sinistra usavano l'occhio destro per monitorare il modello di un predatore (diverso da quello usato nel detour) e l'occhio sinistro per osservare uno stimolo neutro (una pallina), mentre i pesci che svoltavano prevalentemente a destra nel detour mostravano la tendenza opposta nell'uso degli occhi (Facchin et al., 1999⁵²). Nello stesso lavoro sono stati esaminati anche soggetti che aggiravano la barriera in eguale misura a destra ed a sinistra. La maggioranza di questi soggetti alternava i due occhi sia mentre osservava lo stimolo neutro che il modello di predatore, suggerendo che vi sia almeno un terzo tipo di pesci all'interno della popolazione caratterizzato da una ridotta lateralizzazione visiva.

Bisazza e collaboratori (Bisazza et al., 2001⁵³) hanno confrontato le prestazioni delle linee selezionate per opposta lateralità in differenti test di lateralità. I pesci della linea RD tendevano a svoltare a destra in un apparato a "T" e giravano in senso antiorario in una vasca circolare; le femmine RD, poste davanti ad uno specchio (mirror test) tenevano l'immagine riflessa sul lato sinistro del proprio corpo mentre i maschi RD osservavano le femmine utilizzando preferibilmente l'occhio destro. I pesci della linea LD in tutti i test mostravano preferenze opposte a quelle dei soggetti RD suggerendo una organizzazione speculare del sistema nervoso nelle due linee di pesci.

1.3. Effetti dell'ambiente sulla lateralizzazione emisferica

Come già esplicitato in precedenza, i fattori genetici sembrano influenzare solo una piccola parte della variabilità individuale nella forza e nella direzione della lateralizzazione cerebrale, questo implica che è essenziale prendere in considerazione gli aspetti ambientali. Nonostante sia stata trovata una similarità nella direzione di lateralizzazione tra specie imparentate (*Bisazza et al., 2000*⁵⁴), è presente anche una variabilità individuale all'interno delle stesse popolazioni che si sono sviluppate in ambienti diversi o che hanno avuto esperienze differenti. Ad esempio, nell'essere umano è stato dimostrato come il *training* e l'apprendimento portino a dei cambiamenti neuronali di tipo strutturale, sia a livello di sostanza grigia che a livello di sostanza bianca (*Scholz et al., 2009*).

Invece, per quanto riguarda gli esperimenti sugli animali, i principali fattori ambientali oggetto di studio per i loro effetti sulla lateralizzazione sono: l'arricchimento ambientale, le situazioni stressanti, il livello di pressione predatoria, il livello degli ormoni steroidei e l'esposizione precoce alla luce o al buio. Più avanti si analizzerà ciascun fattore attraverso esempi ed evidenze.

Un tipico paradigma utilizzato per studiare l'effetto dell'ambiente sul cervello e di conseguenza sul comportamento è rappresentato dall'arricchimento ambientale, definito da Andrey D. Volgin e i suoi collaboratori (2018) come "una combinazione di stimoli complessi inanimati e sociali che forniscono agli animali una scelta di attività migliore e un maggior controllo dei fattori stressanti sociali e spaziali".

Per quanto in laboratorio l'arricchimento ambientale sia stato utilizzato anche per ricreare l'habitat naturale così da poter osservare quanto più possibile il repertorio comportamentale che gli animali possono manifestare, è stato chiaro, fin da subito, che la sua influenza fosse molto più ampia. In generale, esposizioni ad ambienti arricchiti elicitano un aumento della plasticità neuronale portando ad un miglioramento dell'apprendimento e della memoria e promuovono una riorganizzazione strutturale del cervello (*Cancedda et al., 2004*). Fin dal 1969 è noto che ratti cresciuti in ambiente arricchito mostrino una maggiore socievolezza, una miglior memoria, una corteccia cerebrale più spessa e un'accelerazione dello sviluppo cerebrale rispetto a ratti cresciuti in ambiente impoverito (*Rosenzweig & Bennett, 1969*). Inoltre nei ratti l'arricchimento ambientale ribalta completamente gli effetti di ridotte cure materne sull'apprendimento spaziale e sulla memoria (*Bredy et al., 2004*).

Questa condizione è dunque da considerarsi benefica sia per il benessere dell'animale sia per la validità sperimentale (*Brydges & Braithwaite, 2009*).

Anche nei pesci sono stati trovati effetti simili, ad esempio negli *zebrafish* l'ambiente arricchito porta ad ansia ridotta (*Collymore et al., 2015⁵⁵*), ad un miglioramento nella capacità di apprendimento, nella fertilità e nella fecondità rispetto ad un ambiente strutturalmente più semplice (*Volgin et al., 2018*).

Inoltre, negli ultimi anni, è stato dimostrato che l'ambiente arricchito influenza anche la lateralizzazione emisferica. I *rainbowfish* maschi cresciuti in ambiente impoverito sono maggiormente lateralizzati rispetto a quelli allevati in ambiente arricchito. Al contrario, nelle femmine si è osservata una maggiore lateralizzazione nella condizione di arricchimento, anche se non è emersa una differenza significativa tra i due trattamenti. Una possibile spiegazione al fatto che l'ambiente impoverito influenzi maggiormente la lateralizzazione nei maschi è che, nella condizione con minor stimolazione, si ha un maggior contatto con i conspecifici, in particolare con le femmine (*Bibost et al., 2013*).

La minor forza e la mancanza di direzione della lateralizzazione è stata correlata anche ad una condizione di stress cronico causata dall'ambiente impoverito. Per questo motivo, una ridotta lateralizzazione funzionale potrebbe essere il risultato di situazioni stressanti (*Demirbas et al., 2019*). Elevati livelli di CO₂, ad esempio, rappresentano un fattore stressante per le specie acquatiche e portano ad una diminuzione della lateralizzazione comportamentale (*Ocklenburg et al., 2016*).

Un altro fattore di stress che influenza la lateralizzazione è rappresentato dalla pressione predatoria. Si è osservato che animali cresciuti in condizione di bassa o alta pressione predatoria differiscono nelle risposte lateralizzate durante l'ispezione di stimoli diversi. I pesci *Brachyraphis episcopi* selvatici, provenienti da entrambe le condizioni di alta e bassa predazione, mostrano una risposta comportamentale simile davanti ad una scena bianca e durante l'ispezione di un conspecifico, al contrario, quando ispezionano un nuovo stimolo mostrano risposte opposte (*Brown et al., 2007c*). In studi successivi è stato dimostrato che al variare della pressione predatoria non è solamente la direzione di lateralizzazione ad essere significativamente diversa ma anche la forza, infatti nei *Cesionidi* (*Caesio teres*) si è osservato un aumento della forza della lateralizzazione in una condizione di maggiore pressione predatoria (*Chivers et al., 2016*).

Ed ancora, in molti vertebrati le asimmetrie cerebrali sono modulate dai livelli degli ormoni steroidei, i quali variano in funzione del periodo di vita e del sesso. L'influenza degli

ormoni apre alla possibilità che segnali ormonali provenienti da fonti diverse quali l'embrione stesso, la madre, i fratelli o l'inquinamento ambientale, influenzino il processo di sviluppo (*Beking et al., 2017*). Esemplici di sesso femminile appartenenti alla famiglia dei Ciclidi (*Aequidens rivulatus*) esposti a elevati livelli prenatali di testosterone hanno spostato significativamente la loro direzione di lateralizzazione (*Schaafsma & Groothuis, 2012*).

Altri studi prenatali sono stati svolti per studiare l'effetto precoce dell'esposizione alla luce, la quale può modulare la lateralizzazione visiva (forza e direzione) in diverse specie. Durante le fasi finali dello sviluppo, l'embrione di quasi tutte le specie volatili è orientato in modo che la testa si giri sul lato sinistro occludendo l'occhio sinistro ma non il destro. Rogers (2008) ha mostrato che modificazioni nella luce generano variazioni nella lateralizzazione delle vie visive e di diversi tipi di comportamenti visivi. Al contrario, in un recente studio sui pulcini di quaglia giapponesi (*Coturnix coturnix japonica*), l'effetto dell'esposizione alla luce o al buio sulla lateralizzazione non è stato dimostrato (*George et al., 2021*). Per quanto riguarda l'influenza della luce sui pesci nel loro periodo prenatale, Budaev & Andrew (2009) hanno mostrato come lo sviluppo di uova di *zebrafish* al buio per i primi 6 giorni dalla fertilizzazione riducesse l'asimmetria comportamentale in risposta ad un predatore. L'influenza della luce sul comportamento degli *zebrafish* è concepibile in quanto la membrana più esterna dell'uovo fecondato (corion) è trasparente (*Andrey D. Volgin et al., 2018*).

1.4. Effetti dell'ambiente sul comportamento

Arricchire l'ambiente in cui gli animali sono tenuti in cattività porta a migliorarne il benessere. L'ambiente in cattività è generalmente più povero in termini di stimoli sensoriali rispetto alla condizione in natura. L'idea di arricchire l'ambiente non è una novità, è da anni una richiesta di allevatori e professionisti dell'industria animale. Gli ambienti in laboratorio sono spesso progettati sulla base di aspetti economici ed ergonomici e non considerano il fornire un contesto stimolante che incoraggi a presentare comportamenti tipici della propria specie.

Più di venticinque anni fa l'Animal Welfare Act ha imposto alle strutture di ricerca di sviluppare ed eseguire un piano per promuovere il benessere psicologico degli animali in cattività.

In alcuni casi, stimoli che non si verificano naturalmente in natura (ad esempio la musica classica) possono offrire maggiori vantaggi in termini di benessere⁵⁶. Bisogna riconoscere la complessità della vita fisica, sociale e psicologica degli animali in natura, perciò sono necessari standard ambientali più elevati; animali più sani e più rilassati possono riprodursi più facilmente e possono esercitare un certo controllo sui loro ambienti. Questo significa avere un approccio umano alla custodia e alla conservazione degli animali.

L'environmental enrichment (EE) può aiutare gli animali negli zoo a sviluppare resistenza e adattabilità per la sopravvivenza in natura. L'animale dovrebbe avere alcune scelte all'interno del suo ambiente e dovrebbe avere la possibilità di eseguire la più ampia gamma possibile di comportamenti. Il benessere sia fisiologico che psicologico degli animali in cattività può essere ottenuto aumentando l'espressione del comportamento naturale e diminuendo i comportamenti anomali come l'aggressività e i comportamenti stereotipati.

A tal proposito ha funzionato il miglioramento del design dei recinti e la fornitura di dispositivi di alimentazione, oltre che nuovi oggetti. Inoltre è importante il rapporto degli animali con gli esseri umani; la paura degli esseri umani influenza il comportamento e la relazione uomo-animale (HAR)⁵⁷.

Problemi di benessere come la fame, la frustrazione, l'aggressività e il comportamento sessuale anomalo, si riscontrano comunemente nella produzione di riproduttori di polli da carne.

Non bisogna generalizzare, è necessaria una ricerca multivariata sul comportamento negli zoo, esaminando da vicino le relazioni tra le variabili ambientali e il potenziale riproduttivo dei singoli animali. Il successo riproduttivo negli animali in cattività è stato comprovato sulla base di tre meccanismi principali di EE: processi di sviluppo, modulazione dello stress e dell'eccitazione e modifica delle interazioni sociali⁵⁸.

Diversi esperimenti hanno mostrato che fornire cibo nascosto e oggetti manipolabili aumenta l'attività di esplorazione a scapito di comportamenti stereotipati ripetitivi⁵⁹.

Alcuni studiosi hanno chiamato questo settore della psicologia legata agli animali "ingegneria comportamentale". Rendere il rinforzo più difficile da ottenere e fornire rinforzi di qualità maggiore può aumentare il successo a lungo termine del programma di arricchimento. Lo scopo dell'arricchimento è restituire all'animale la contingenza tra l'esecuzione di un comportamento e le conseguenze appropriate.

Gli animali in cattività sono soggetti a stress cronico a causa di spazi ristretti, mancanza di nascondigli, presenza di visitatori o mancanza di risorse che promuovono stimoli fisici e mentali. Negli uccelli lo stress cronico può promuovere stereotipi, automutilazione, raccolta di piume, masticazione di sbarre e pareti della gabbia, paura ed eccessiva aggressività. Sono stati studiati gli Ara blu in tre fasi sperimentali: pre arricchimento, arricchimento, post arricchimento; vocalizzazione, movimento e riposo si sono verificati più frequentemente in tutte e tre le fasi, i morsi sono diminuiti.

Altri studi hanno mostrato come gli scimpanzè siano portati a utilizzare maggiormente oggetti distruttibili, cioè più controllabili, rispetto a oggetti indistruttibili⁶⁰. Inoltre individui con accesso all'aperto hanno utilizzato l'arricchimento più di individui con accesso solo all'interno. Degli esperimenti hanno dimostrato come l'EE porti gli animali che ne beneficiano a essere ottimisti piuttosto che pessimisti, considerando che dovevano scegliere tra stimoli ambigui per ottenere un rinforzo positivo piuttosto che negativo. Ciò significa che lo stato affettivo (emotivo) può alterare la cognizione con stati più positivi associati a una maggiore probabilità di giudicare informazioni ambigue in modo positivo, nonché a essere meno impulsivi.

I risultati hanno dimostrato che l'EE può indurre un pregiudizio cognitivo ottimistico nei ratti (*Rattus norvegicus*) precedentemente alloggiati in gabbie standard. La ricompensa (alimentare) era associata a carta vetrata liscia piuttosto che ruvida. Il pregiudizio cognitivo è stato sondato esplorando le loro risposte a uno stimolo ambiguo (grado intermedio di carta vetrata). Un altro esempio riguarda uccelli addestrati su una procedura go/no-go per

discriminare due stimoli visivi (coperti di cartone bianchi e grigio scuro) associati a esiti di valore diverso (vermi della farina appetibili o sgradevoli nascosti sotto). Le risposte dei singoli uccelli a stimoli intermedi (coperti di cartone tra il bianco e il grigio scuro) sono state esaminate tra soggetti alloggiati in gabbie standard piuttosto che arricchite. La probabilità che questi animali classificassero un coperto ambiguo come nascondiglio di cibo appetibile era inferiore nelle gabbie standard rispetto alle gabbie arricchite.

È stato accertato che un aumento della complessità ambientale sia stato vantaggioso per il comportamento e il benessere dei serpenti del grano (*Phanterophis guttatus*). Nello studio si è utilizzato una combinazione di osservazioni comportamentali nel recinto domestico, test comportamentali di ansia e un test di preferenza.

Risultati suggeriscono che il raggiungimento di dimensioni corporee maggiori da parte di tartarughe (*Terrapene carolina*) in periodi di allevamento in cattività più lunghi potrebbe essere più efficace del solo arricchimento ambientale nei programmi di partenza.

Indagando su tre diverse forme di arricchimento intrinseco, ovvero una palla di fieno senza profumo, una palla di fieno con erba gatta e una palla di fieno con cannella, che hanno influenzato il comportamento di ghepardi e tigri in cattività, è emerso che hanno portato tali animali ad aumentare i loro comportamenti locomotivi e di esplorazione.

Orsi bradipi (*Melursus ursinus*) in cattività sono stati sottoposti a due diversi trattamenti EE. Il trattamento uno ha presentato EE (tronchi con fori contenenti miele) per cinque giorni consecutivi, mentre il trattamento due ha presentato EE in giorni intermittenti per cinque giorni. I risultati mostrano che la prestazione intermittente di oggetti EE può garantire l'interesse degli animali, ma l'accesso continuo dell'arricchimento può essere più efficace nel ridurre stereotipie a lungo termine⁶¹.

Nell'ambiente acquatico la luce ha un ruolo molto importante e la ricettività dei pesci ad essa cambia in maniera consistente da specie a specie e in base al periodo di sviluppo. Nelle larve si è riscontrato che c'è la necessità di una soglia minima di luce per avere un normale sviluppo. Una luce può generare stress o essere letale se troppo intensa. Nel salmone atlantico, una prolungata esposizione alla luce stimola la crescita velocizzata e la maturazione del pesce⁶².

Si è visto che i colori della luce ambientale modificano le risposte allo stress, misurate in cambiamenti della frequenza ventilatoria (VF). Le tilapie del Nilo (*Oereochromis niloticus*)

mostravano una risposta simile di VF ad ogni colore dopo un trattamento di sette giorni alla luce. La luce bianca ha aumentato la VF, mentre la luce blu aveva impedito questo effetto.

1.5. Effetti dell'ambiente sulla cognizione e sul cervello

Quando si studiano le capacità cognitive è necessario tenere presente che queste, possono essere influenzate da fattori non cognitivi, come preferenze spontanee, neofobia o condizioni ambientali particolari in cui il soggetto si sviluppa e vive. L'ambiente e la sua costituzione rappresentano una potenziale occasione in cui l'individuo crea e adotta schemi differenziati di comportamento che andranno a modificare sia la sua struttura cerebrale che il suo funzionamento.

Ci sono prove sostanziali che l'esercizio fisico e cognitivo può migliorare la funzione della memoria negli animali così come negli esseri umani. Vari comportamenti legati all'attività fisica sono stati associati a una maggiore riserva cognitiva e a un minor rischio di sviluppare malattie neurodegenerative associate all'età, come il morbo di Alzheimer⁶³.

Bisogna comprendere meglio i meccanismi molecolari relativi alla plasticità cerebrale in risposta all'esercizio per sviluppare strategie terapeutiche efficaci per trattare il declino della memoria. L'EE favorisce lo sviluppo di proprietà di neuroplasticità migliorando la flessibilità cognitiva (CF). La CF può essere definita come la capacità di modificare efficacemente il comportamento in risposta al cambiamento delle condizioni ambientali⁶⁴.

L'impegno mentale e fisico in ambienti complessi rafforza la connettività sinaptica e costituisce un'ottima risorsa per far fronte a danni cerebrali. Una maggiore stimolazione fornita dall'ambiente è in grado di creare una forma di riserva cerebrale, neurale e cognitiva, che consente all'individuo di far fronte meglio alle richieste ambientali, in continua evoluzione. L'esperienza durante i primi anni di vita svolge un ruolo significativo nello sviluppo del fenotipo comportamentale dell'animale⁶⁵.

Per gli animali allevati in cattività, la natura omogenea della loro esperienza tende a ridurre la flessibilità comportamentale. I ratti alloggiati con EE ottengono risultati migliori nei test di cognizione spaziale; l'ipotesi è che l'esposizione alla complessità sociale inanimata porti e migliori capacità di elaborazione cognitiva. Un'ipotesi alternativa è che l'esperienza di arricchimento migliori indirettamente le prestazioni come risultato della riduzione dei livelli di ansia. I ratti arricchiti hanno superato i ratti sterilizzati nel labirinto acquatico di Morris, indipendentemente dal sesso⁶⁶.

È stato dimostrato che la generazione di amiloide- β (A β), il maggior costituente delle placche amiloidi, in vivo e il suo impatto sulla funzione del sistema nervoso possono essere

fortemente modulati da fattori ambientali. Sia l'A β endogeno che quello derivato dal transgene sono aumentati negli animali arricchiti⁶⁷.

Ancora, risultati di altri studi dimostrano che i disturbi dell'apprendimento e i deficit di mRNA della subunità NR1, derivati dall'esposizione allo sviluppo di Pb²⁺ sono reversibili se agli animali viene fornito un ambiente arricchito anche dopo che si è verificata l'esposizione⁶⁸.

Uno studio suggerisce che cambiamenti osservati nell'espressione dei recettori glutammatergici, la riduzione dell'espressione della citochina infiammatoria IL1- β e l'aumentata espressione di GFAP negli animali ischemici contribuiscono al miglioramento cognitivo indotto dal paradigma EE. L'EE induce una maggiore stimolazione sensoriale, cognitiva e motoria per cui può migliorare deficit comportamentali di diversi disturbi neurologici e psichiatrici tra cui il morbo di Parkinson, ictus, lesioni cerebrali, epilessia, sclerosi multipla, depressione, schizofrenia e disturbi dello spettro autistico. Può agire in sinergia con altri approcci come terapie farmacologiche e cellulari per facilitare la riparazione del cervello⁶⁹.

È stato valutato l'effetto dell'EE a lungo termine sulla cognizione del topo transgenico APPsw. A partire dai sedici mesi di età questi animali sono stati alloggiati per quattro mesi in EE piuttosto che in gabbie standard e poi testati in quattro compiti cognitivi: labirinto di Morris, piattaforma circolare, riconoscimento della piattaforma e labirinto acquatico del braccio radiale. I risultati indicano che tale arricchimento si traduce in un miglioramento globale della funzione cognitiva, senza diminuire la deposizione di A β ⁷⁰.

Capitolo 2

Discussione

L'arricchimento ambientale può avere un impatto sulla lateralizzazione del cervello negli animali. La lateralizzazione cerebrale si riferisce alla specializzazione delle funzioni cerebrali in diversi emisferi. In molte specie, compreso l'uomo, gli emisferi destro e sinistro del cervello presentano differenze funzionali. Gli studi hanno dimostrato che i fattori ambientali possono influenzare la lateralizzazione del cervello negli animali. Un modo in cui l'arricchimento ambientale può influenzare la lateralizzazione cerebrale è promuovere lo sviluppo di connessioni neurali e migliorare la plasticità cerebrale. L'arricchimento ambientale in genere implica fornire agli animali un ambiente più stimolante e complesso, comprese opportunità di interazione sociale, esercizio fisico e stimolazione cognitiva. È stato scoperto che questi ambienti arricchiti promuovono la crescita di nuovi neuroni, aumentano la ramificazione dendritica e migliorano le connessioni sinaptiche nel cervello.

Gli effetti dell'arricchimento ambientale sulla lateralizzazione del cervello possono variare a seconda della specie e dei compiti o comportamenti specifici studiati. Alcuni studi hanno dimostrato che l'arricchimento ambientale può migliorare la lateralizzazione, portando a un'asimmetria funzionale più pronunciata tra gli emisferi. Ad esempio, negli uccelli, l'esposizione a un ambiente arricchito è stata associata a una maggiore lateralizzazione della produzione e della percezione del canto. D'altra parte, in alcuni casi, l'arricchimento ambientale può effettivamente ridurre o modificare modelli esistenti di lateralizzazione. Ad esempio, studi sui roditori hanno dimostrato che l'arricchimento ambientale può portare a una diminuzione dell'asimmetria delle strutture cerebrali coinvolte nella navigazione spaziale. Ciò suggerisce che gli effetti dell'arricchimento ambientale sulla lateralizzazione del cervello possono essere dipendenti dal contesto e influenzati dalle richieste specifiche dell'ambiente.

Nel complesso, l'arricchimento ambientale può avere effetti significativi sulla lateralizzazione del cervello negli animali, sebbene la natura precisa di questi effetti possa variare a seconda delle specie e dei compiti. I meccanismi specifici alla base di questi effetti sono ancora in fase di studio, ma è chiaro che i fattori ambientali giocano un ruolo nel plasmare la lateralizzazione del cervello.

È stato riscontrato che l'arricchimento ambientale ha un impatto positivo sulla cognizione negli animali. Quando agli animali viene fornito un ambiente stimolante e arricchito, promuove lo sviluppo cognitivo e migliora varie funzioni cognitive. Sono svariati i modi in cui l'arricchimento ambientale influenza la cognizione. Per quanto riguarda apprendimento e memoria si è visto come gli ambienti arricchiti offrono opportunità agli animali di impegnarsi in esperienze complesse e varie. Questa esposizione a nuovi stimoli, interazioni sociali e sfide cognitive stimola i processi di apprendimento e memoria. È stato dimostrato che gli animali in ambienti arricchiti mostrano un migliore apprendimento spaziale, una migliore ritenzione della memoria e migliori prestazioni nei compiti di apprendimento rispetto agli animali in condizioni di laboratorio standard.

Anche per quel che riguarda il problem solving l'arricchimento ambientale offre agli animali opportunità di risoluzione dei problemi e promuove la loro flessibilità cognitiva. Gli ambienti arricchiti spesso includono enigmi, labirinti e giocattoli che richiedono agli animali di impegnarsi in comportamenti di risoluzione dei problemi. Questo tipo di stimolazione cognitiva incoraggia gli animali a pensare in modo critico, sviluppare nuove strategie e mostrare capacità creative di risoluzione dei problemi.

Gli ambienti arricchiti possono migliorare la capacità di attenzione e la concentrazione di un animale. La presenza di vari stimoli e attività coinvolgenti richiede agli animali di prestare attenzione selettivamente alle informazioni rilevanti e filtrare le distrazioni. Questa attenzione e concentrazione sostenute favoriscono le capacità cognitive e migliorano le prestazioni in compiti che richiedono concentrazione.

Le funzioni esecutive sembrano migliorare in condizioni di arricchimento ambientale. Queste funzioni comprendono una serie di processi cognitivi coinvolti nella pianificazione, nel processo decisionale, nell'inibizione dei comportamenti impulsivi e nella flessibilità cognitiva. È stato scoperto che ambienti arricchiti che forniscono agli animali opportunità di interazione sociale, esplorazione e compiti decisionali migliorano queste funzioni esecutive.

Infine l'arricchimento ambientale promuove la plasticità cerebrale, che si riferisce alla capacità del cervello di cambiare e adattarsi in risposta alle esperienze. Gli ambienti arricchiti stimolano la crescita di nuovi neuroni, aumentano le connessioni sinaptiche e migliorano la ramificazione dendritica nel cervello. Questi cambiamenti strutturali facilitano la comunicazione neurale e migliorano la capacità del cervello di elaborare e conservare le informazioni.

È importante notare che gli effetti dell'arricchimento ambientale sulla cognizione possono variare a seconda di fattori quali specie, età e durata dell'esposizione all'ambiente arricchito. Tuttavia, fornire agli animali un ambiente stimolante e arricchito ha costantemente mostrato effetti positivi sulle loro capacità cognitive e sulla funzione cerebrale complessiva.

Relativamente ai pesci l'arricchimento ambientale si riferisce alla fornitura di un ambiente più stimolante e vario che va oltre i requisiti di base per la loro sopravvivenza. L'arricchimento può essere attuato in modi diversi a seconda delle specie e delle esigenze specifiche dei pesci andando per esempio ad aumentare la complessità dell'habitat; l'aggiunta di strutture crea nascondigli, opportunità di esplorazione e diversi livelli nella colonna d'acqua. Queste strutture forniscono ai pesci aree di riparo, confini territoriali e luoghi in cui esibire comportamenti naturali. Substrato, piante, flussi d'acqua, interazione sociale e anche il cibo utilizzato possono tutti essere fattori che aumentano l'arricchimento ambientale. Come documentato in altre specie l'arricchimento ambientale può avere un impatto positivo sulla cognizione dei pesci promuovendo l'apprendimento, la memoria, le capacità di risoluzione dei problemi e la percezione sensoriale. Gli ambienti arricchiti offrono opportunità ai pesci di impegnarsi in compiti cognitivi e imparare dalle loro esperienze. Introducendo vari stimoli, strutture e sfide, i pesci sono incoraggiati a esplorare e conoscere l'ambiente circostante. Questa stimolazione può migliorare le loro capacità di apprendimento spaziale e la conservazione della memoria. Introducendo nuovi oggetti o dispositivi per la distribuzione del cibo, i pesci sono tenuti a impegnarsi in strategie di risoluzione dei problemi per accedere ai premi. Ciò promuove la loro flessibilità cognitiva, poiché imparano ad adattare il proprio comportamento e trovano soluzioni innovative per ottenere risorse.

È importante notare che gli effetti dell'arricchimento ambientale sulla cognizione dei pesci possono variare a seconda delle specie, delle differenze individuali e dei metodi di arricchimento specifici impiegati. Inoltre, anche i tempi e la durata dell'esposizione all'ambiente arricchito possono influenzare l'entità dei miglioramenti cognitivi. Nel complesso, fornire un ambiente arricchito per i pesci può avere un impatto positivo sulle loro capacità cognitive, contribuendo al loro benessere generale e alla loro adattabilità.

Recentemente molta attenzione si è spostata sugli effetti dell'arricchimento ambientale in fasi precoci di sviluppo in zebrafish. Da un punto di vista generale è risaputo che le condizioni ambientali sembrano però influenzare significativamente la risposta neofobica (ovvero la tendenza ad esplorare o ad evitare un oggetto mai visto in precedenza); i soggetti

allevati in condizioni ambientali arricchite trascorrono maggior tempo nelle vicinanze dello stimolo sconosciuto rispetto ai soggetti nella condizione di ambiente impoverito. Questo risultato è imputabile alla maggior propensione al comportamento esplorativo che si osserva a carico dei soggetti di 14-dpf (*days post fertilization*) e di 21-dpf. In particolare, è emerso un effetto significativo dell'interazione tra la condizione di allevamento e l'età dei soggetti. In contrasto con quanto è possibile osservare relativamente alle larve allevate in condizione di ambiente impoverito (che tendenzialmente diventano più neofobiche con l'età), i soggetti mantenuti in ambiente arricchito hanno mostrato come la risposta neofobica diminuisca con l'avanzare dell'età.

Questo risultato non sorprende se pensiamo che l'arricchimento ambientale oltre che rappresentare un miglioramento del welfare e del benessere degli organismi (Collymore et al., 2015⁷¹; von Krogh et al., 2010), favorisca lo sviluppo del sistema nervoso. Spence e colleghi (2011), ad esempio, hanno riportato come le condizioni di allevamento durante lo sviluppo larvale in zebrafish impattino sull'apprendimento. Individui allevati in ambiente strutturalmente "complesso" mostravano di possedere abilità cognitive maggiori rispetto a quelli allevati in ambiente "semplice". Manuel e colleghi (2015)⁷² hanno riportato come zebrafish adulti mantenuti precedentemente in ambiente arricchito o impoverito differiscano nelle risposte di evitamento e nel comportamento esplorativo.

Val la pena notare come altri fattori, come le preferenze spontanee, possono influenzare la risposta neofobica al pari delle condizioni di allevamento. In un recente lavoro Carli (2020⁷³, tesi di laurea) si è visto come le preferenze spontanee possono influenzare la misurazione della capacità di discriminare tra oggetti. Condizione di allevamento e preferenze spontanee d'altro canto possono essere chiamate in causa anche nell'interpretare il comportamento di individui adulti. Infatti, recenti studi condotti con il paradigma NORT che riportano risultato contrastanti (Lucon- Xiccato & Dadda, 2014⁷⁴; Braida et al., 2015⁷⁵) potrebbero essere interpretati in relazione alle condizioni di allevamento negli stadi larvali di Zebrafish.

In questa ottica l'utilizzo di larve di zebrafish unito a quello di individui adulti rappresenta un promettente modello per indagare gli effetti dell'arricchimento ambientale sul comportamento lateralizzato potendo disporre di individui di diverse età sarebbe, infatti, auspicabile indagare l'ontogenesi della lateralizzazione in presenza/assenza di un ambiente arricchito durante lo sviluppo.

-
- 1 Bouillard, J.B. (1825). Recherches cliniques propres à demontrer que la perte de la parole correspond à la lesion des lobules antérieurs du cerveau. *Archives Générales Médecine*, 8: 25
 - 2 Dax, M. (1865). Lesion de la moitié gauche de l'encéphale coïncidant avec l'oubli des siges de la pensée. Comunicazione letta al Congresso Meridionale di Medicina tenuto a Montpellier nel 1836. In Dax, G. (ed) *Gazette hebdomadaire de Medecine et Chirurgie*, 17: 259-260
 - 3 Broca, P. (1861). Pert de la parole. Rammollissement cronique et partielle du lobe anterieur gauche de cerveau. *Bullettin de la Societé d'Anthropologie*, 2: 235-237.
 - 4 Geschwind, N., Levitski, W. (1968). Left-right asymmetry in the temporal speech region. *Science*, 161: 186-187.
 - 5 Geschwind, N., Galaburda, A.M. (1985). Cerebral lateralization: biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and program for research. *Archives of Neurology*, 42: 428-459.
 - 6 Wada, J., Rasmussen, T. (1960). Laterality: functional asymmetry in the intact brain. New York, Academic press.
 - 7 Beaumont, J.C. (1983). Introduction to Neuropsychology. Oxford, Blackwell Scientific Publications.
 - 8 Lassen, N.A. & Roland P.E. (1983). Localization of cognitive function with cerebral blood flow. In "Localization in Neuropsychology" (Kertesz, A., a cura di), pp.141-152, New York, Academic press.
 - 9 Bradshaw, J.L. (1989). Hemispheric Specialization and Psychological Function. Chichester: Wiley
 - 10 Nottebohm, F. (1971). Neural, lateralization of vocal control in a Passerine bird. I. Song. *Journal of Experimental Zoology*, 177: 229-261.
 - 11 Nottebohm, F. (1977). Asymmetries in neural control of vocalizations in canary. In Harnad, S. (a cura di) "Lateralization of the Nervous system". New York: Academic Press: 23-44.
 - 12 Rogers, L.J. & Anson, J.M. (1979). Lateralization of function in the chicken forebrain. *Pharmacology, Biochemistry & Behaviour*, 10: 679-686.

-
- 13 Andrew, R.J., Mench, J., Rainey, C. (1982). Right-left asymmetry of response to visual stimuli in the domestic chick. In "Advances in the analysis of visual behavior". A cura di: Ingle, D.J., Goodale, M.A., Mansfield, R.J.W. Cambridge: MIT Press; 197- 209.
 - 14 Hamilton, C.R. & Vermeire, B.A. (1983). Discrimination of monkey faces by split-brain monkeys. *Behavioural Brain Research*, 9: 263-275.
 - 15 Hauser M.D. (1993). Right hemisphere dominance for the production of facial expression in monkeys. *Science* 261: 475-477.
 - 16 Workman, L., Andrew, R.J. (1986). Asymmetries of eye use in birds. *Animal Behaviour*, 34: 1582-1584.
 - 17 Clayton, N. S, Krebs, J. R. (1994). Memory for spatial and objectspecific cues in food storing and non-storing birds. *Journal of Comparative Physiology*, 174: 371-379.
 - 18 Bauer, R.H. (1993). Lateralization of neural control for vocalization by the frog (*Rana pipiens*). *Psychobiology*, 21: 243-248.
 - 19 Deckel, A.W. (1995). Laterality of aggressive responses in *Anolis*. *Journal of Experimental Zoology*, 272: 194-200.
 - 20 Bisazza, A., Cantalupo, C., Robins, A., Rogers, L. J., Vallortigara, G. (1996a). Right-pawedness in toads. *Nature*, 379:408.
 - 21 Bisazza, A., Cantalupo, C., Robins, A., Rogers, L.J., Vallortigara, G. (1996b). Pawedness and motor asymmetries in toads. *Laterality*, 2: 49-64.
 - 22 Dill, L. M. (1977). "Handedness" in the Pacific tree frog (*Hyla regilla*). *Canadian Journal of Zoology* 55:1926-1929.
 - 23 Shine, R., Olsson, M.M., LeMaster, M.P., Moore, I.T., Mason, R.T. (2000). Are snakes right-handed? Asymmetry in hemipenis size and usage in gartersnakes (*Thamnophis sirtalis*). *Behavioral Ecology*, 11: 411-415.
 - 24 Cantalupo, C., Bisazza, A. & Vallortigara, G. (1994). Preliminary evidence of lateral asymmetries in lower vertebrates. *Bollettino di Zoologia*, Suppl.: 28.
 - 25 Cantalupo, C., Bisazza, A. & Vallortigara, G. (1995). Lateralization of predator-evasion response in a teleost fish (*Girardinus falcatus*). *Neuropsychologia*, 33: 1637-1646.

-
- 26 Fine, M.L., McElroy, D., Rafi, J., King, C.B., Loesser, K.E. & Newton, S. (1996). Lateralization of pectoral stridulation sound production in the channel catfish. *Physiology and Behavior*, 60: 753-757.
- 27 Raymond, M., Pontier, D., Dufour, A.B., Møller, A.P. (1996) Frequency-dependent maintenance of left handedness in humans. *Biological Sciences*, 263: 1627-1633.
- 28 Collins, R.L. (1977). Toward an admissible genetic model for the inheritance of degree and direction of asymmetry. In S. Harnad, R.W. Doty, L. Goldstein. J. Jaynes & G. Krauthamer (A cura di), "Lateralization in the nervous system" (pp. 137-150). New York: Academic Press.
- 29 Collins, R.L. (1985). On the inheritance of direction and degree of asymmetry. In "Cerebral Lateralization in Nonhuman Species" (Glick, S.D., a cura di), pp. 41-71, New York, Academic Press.
- 30 Collins, R.L. (1985). On the inheritance of direction and degree of asymmetry. In "Cerebral Lateralization in Nonhuman Species" (Glick, S.D., a cura di), pp. 41-71, New York, Academic Press.
- 31 Collins, R.L., Sargent, E.E. & Neumann, P.E. (1993) Genetic and behavioral tests of the McManus hypothesis relating response to selection of lateralization of handedness in mice to degree of heterozygosity. *Behavioral Genetics*, 23, 413-421.
- 32 Biddle, F.G., Eales, B.A. (1996). The degree of lateralization of paw usage (handedness) in the mouse is defined by three major phenotypes. *Behavioral Genetics*, 26: 391-406.
- 33 Biddle, F.G., Coffaro, C.M., Ziehr, J.E., Eales, B.A. (1993). Genetic variation in paw preference (handedness) in the mouse. *Genome*, 36: 935-943.
- 34 Hopkins, W.D., Bales, S.A., Bennette, A.J. (1994). Heritability of hand preference in chimpanzees (*Pan*). *International Journal of Neuroscience*, 74: 17-26.
- 35 Brooker, R.J., Lehman, R.A.W., Heimbuch, R.C. & Kidd, K.K. (1981). Hand usage in a colony of bonnet monkeys (*Macaca radiata*). *Behaviour Genetics*, 11: 49-56.
- 36 Bryden, R.W. & Bryden, J.M. (1991). Hand preferences in the skilled gathering tasks of mountain gorillas (*Gorilla gorilla berengei*). *Cortex*, 27: 521-536.
- 37 Annett, M. (1988). Handedness and cerebral dominance: The right shift theory. *Journal of Neuropsychiatry*, 4: 459-469.

-
- 38 Collins, R.L. (1977). Toward an admissible genetic model for the inheritance of degree and direction of asymmetry. In S. Harnad, R.W. Doty, L. Goldstein, J. Jaynes & G. Krauthamer (A cura di), "Lateralization in the nervous system" (pp. 137-150). New York: Academic Press.
- 39 McManus, I.C. (1984). The inheritance of asymmetries in man and flatfish. *Behavioral and Brain Sciences*, 7: 731-733.
- 40 McManus, I.C. (1991). The inheritance of left-handedness. Biological Asymmetry and Handedness, Ciba Foundation Symposium No. 162, John Wiley & Sons, Chichester, 251-267.
- 41 Leask, S.J., Crow, T.J. (1997). How far does the brain lateralize?: an unbiased method for determining the optimum degree of hemispheric specialization. *Neuropsychologia*, 10: 1381-1387.
- 42 McManus, I.C. (1991). The inheritance of left-handedness. Biological Asymmetry and Handedness, Ciba Foundation Symposium No. 162, John Wiley & Sons, Chichester, 251-267.
- 43 McManus, I.C. & Bryden, M.P. (1992). The genetics of handedness, cerebral dominance and lateralization. In I. Rapin & S.J. Segalowitz (A cura di), "Handbook of neuropsychology" Vol. 6. Child neuropsychology (pp. 115-144). Amsterdam: Elsevier Science.
- 44 Corballis, M.C. (1997). The genetics and evolution of handedness. *Psychological Review*, 104, 714-727.
- 45 Annett, M. (1985). Left, right, hand and brain: The right shift theory. Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates Ltd.
- 46 Coren, S. (1995). Family patterns in handedness: evidence for indirect inheritance mediated by birth stress. *Behavior Genetics*, 25: 517-524.
- 47 Rogers, L.J. (1991). Development of lateralization. In "Neural and Behavioural Plasticity: The use of the Domestic Chick as a Model" (A cura di R.J. Andrew), pp 507-535, Oxford: Oxford University Press.
- 48 Vallortigara, G. (1994). L'evoluzione della lateralizzazione cerebrale. CLEUP Editrice Padova.

-
- 49 Bisazza, A., Cantalupo, C., Vallortigara, G. (1997a). Lateral asymmetries during escape behaviour in a species of teleost fish (*Jenynsia lineata*). *Physiology and Behavior*, 61: 31-35.
- 50 Bisazza, A., Facchin, L., Vallortigara, G. (2000). Heritability of lateralization in fish: Concordance of left-right asymmetry between parents and offspring. *Neuropsychologia*, 38: 907-912.
- 51 Lippollis, G., Bisazza, A., Rogers, L.J., Vallortigara, G. (2002). Lateralization of predator avoidance responses in three species of toads. Submitted to *Laterality*.
- 52 Facchin, L., Bisazza, A., Vallortigara, G. (1999). What causes lateralization of detour behavior in fish? Evidence for asymmetries in eye use. *Behavioural Brain Research*, 103: 229- 234.
- 53 Bisazza, A., Sovrano, V.A., Vallortigara, G. (2001). Consistency among different task of left-right asymmetries in lines of fish originally selected for opposite direction of lateralization in a detour task. *Neuropsychologia*, 39: 1077-1085.
- 54 Bisazza, A., Facchin, L., Vallortigara, G. (2000). Heritability of lateralization in fish: Concordance of left-right asymmetry between parents and offspring. *Neuropsychologia*, 38: 907-912.
- 55 Collymore, C., Tolwani, R., & Rasmussen, S. (2015). The Behavioral Effects of Single Housing and Environmental Enrichment on Adult Zebrafish (*Danio rerio*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 54(3), 280-285.
- 56 Howell, S., Schwandt, M., Fritz, J., Roeder, E., & Nelson, C. (2003). A stereo music system as environmental enrichment for captive chimpanzees. *Lab animal*, 32(10), 31-36
- 57 Claxton, A. M. (2011). The potential of the human–animal relationship as an environmental enrichment for the welfare of zoo-housed animals. *Applied Animal Behaviour Science*, 133(1-2), 1-10
- 58 Carlstead, K., & Shepherdson, D. (1994). Effects of environmental enrichment on reproduction. *Zoo biology*, 13(5), 447-458.0
- 59 Shepherdson, D. (1994). The role of environmental enrichment in the captive breeding and reintroduction of endangered species. *Creative conservation: Interactive management of wild and captive animals*, 167-177

-
- 60 Videan, E. N., Fritz, J., Schwandt, M. L., Smith, H. F., & Howell, S. (2005). Controllability in environmental enrichment for captive chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Journal of Applied Animal Welfare Science*, *8*(2), 117-130
- 61 Anderson, C., Arun, A. S., & Jensen, P. (2010). Habituation to environmental enrichment in captive sloth bears—Effect on stereotypies. *Zoo biology*, *29*(6), 705-714
- 62 Boeuf, G., & Le Bail, P. Y. (1999). Does light have an influence on fish growth? *Aquaculture*, *177*(1), 129–152
- 63 Fischer, A. (2016). Environmental enrichment as a method to improve cognitive function. What can we learn from animal models?. *Neuroimage*, *131*, 42-47
- 64 Gelfo, F. (2019). Does experience enhance cognitive flexibility? An overview of the evidence provided by the environmental enrichment studies. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *13*, 150
- 65 Petrosini, L., De Bartolo, P., Foti, F., Gelfo, F., Cutuli, D., Leggio, M. G., & Mandolesi, L. (2009). On whether the environmental enrichment may provide cognitive and brain reserves. *Brain research reviews*, *61*(2), 221-239
- 66 Harris, A. P., D'Eath, R. B., & Healy, S. D. (2009). Environmental enrichment enhances spatial cognition in rats by reducing thigmotaxis (wall hugging) during testing. *Animal Behaviour*, *77*(6), 1459-1464
- 67 Jankowsky, J. L., Melnikova, T., Fadale, D. J., Xu, G. M., Slunt, H. H., Gonzales, V., ... & Savonenko, A. V. (2005). Environmental enrichment mitigates cognitive deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Neuroscience*, *25*(21), 5217-5224
- 68 Guilarte, T. R., Toscano, C. D., McGlothan, J. L., & Weaver, S. A. (2003). Environmental enrichment reverses cognitive and molecular deficits induced by developmental lead exposure. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, *53*(1), 50-56
- 69 Goncalves, L. V., Herlinger, A. L., Ferreira, T. A. A., Coitinho, J. B., Pires, R. G. W., & Martins-Silva, C. (2018). Environmental enrichment cognitive neuroprotection in an experimental model of cerebral ischemia: biochemical and molecular aspects. *Behavioural Brain Research*, *348*, 171-183

-
- 70 Arendash, G. W., Garcia, M. F., Costa, D. A., Cracchiolo, J. R., Wefes, I. M., & Potter, H. (2004). Environmental enrichment improves cognition in aged Alzheimer's transgenic mice despite stable β -amyloid deposition. *Neuroreport*, *15*(11), 1751-1754
- 71 Collymore, C., Tolwani, R., & Rasmussen, S. (2015). The Behavioral Effects of Single Housing and Environmental Enrichment on Adult Zebrafish (*Danio rerio*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, *54*(3), 280-285.
- 72 Manuel, R., Gorissen, M., Stokkermans, M., Zethof, J., Ebbesson, L., van de Vis, H., . . . van den Bos, R. (2015). The Effects of Environmental Enrichment and Age- Related Differences on Inhibitory Avoidance in Zebrafish (*Danio rerio* Hamilton). *Zebrafish*, *12*(2), 152-165. doi:10.1089/zeb.2014.1045
- 73 Carli, M. (2020). *L'influenza delle preferenze innate sulla misura della memoria di riconoscime to in giovani di Zebrafish*. Università degli Studi di Padova: Tesi di Laurea Magistrale.
- 74 Lucon-Xiccato, T., & Dadda, M. (2014). Assessing memory in zebrafish using the one- trial test. *Behavioural Processes*, *106*, 1-4. doi:10.1016/j.beproc.2014.03.010
- 75 Braidà, D., Ponzoni, L., Martucci, R., & Sala, M. (2014). A new model to study visual attention in zebrafish. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *55*, 80-86. doi:10.1016/j.pnpbp.2014.03.010