

**Alma Mater Studiorum - Università di Bologna**

Dottorato di Ricerca in Neurofisiologia  
XIX ciclo  
BIO09

Tesi di Dottorato

**Studio anatomo-funzionale della parete posteriore  
del solco parieto-occipitale nel cervello di Macaco.**

Dott. Laretta Passarelli

Tutor:  
Dott. Michela Gamberini

Coordinatore:  
Chiar.mo Prof. Claudio Galletti

Dipartimento di Fisiologia Umana e Generale  
Bologna, 2007

*Alla mia famiglia*

<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>1</b>
CORTECCIA CEREBRALE.....	1
CORTECCIA PARIETO-OCCIPITALE .....	8
SCOPO DELLA TESI.....	20
<b>MATERIALI E METODI.....</b>	<b>23</b>
PROCEDURE ISTOLOGICHE .....	24
ANALISI DEI DATI .....	28
RICOSTRUZIONE DIGITALE DELLE SEZIONI ISTOLOGICHE .....	31
RICOSTRUZIONE 3D CON IL SOFTWARE CARET .....	34
RICOSTRUZIONE 2D CON IL SOFTWARE CARET .....	37
VISUALIZZAZIONE DEI DATI SULLE RICOSTRUZIONI.....	39
CORRELAZIONE FRA DATI ANATOMICI ED ELETTROFISIOLOGICI .....	41
CONDIZIONAMENTO DEGLI ANIMALI.....	41
REGISTRAZIONI ELETTROFISIOLOGICHE .....	43
MAPPE BIDIMENSIONALI COSTRUITE SUL IV STRATO CORTICALE.....	46
PRESENTAZIONE DEI DATI CON FOTOGRAFIE DIGITALI .....	47
<b>RISULTATI.....</b>	<b>49</b>
DESCRIZIONE CITOARCHITETTONICA DELLA PARETE POSTERIORE DEL POS.....	50
IMMUNOARCHITETTURA DELLA PARETE POSTERIORE DEL POS .....	55
POSIZIONE E ESTENSIONE DELLE AREE DELLA PARETE POSTERIORE DEL POS.....	57
CORRELAZIONE FRA I DATI CITOARCHITETTONICI E FUNZIONALI .....	59
<i>Studio dell'andamento dei campi recettivi.....</i>	<i>59</i>
<i>Studio dell'andamento dell'eccentricità dei campi recettivi .....</i>	<i>63</i>
<i>Studio dell'andamento dei campi recettivi in settori angolari dell'emicampo visivo controlaterale .....</i>	<i>67</i>
<b>DISCUSSIONE.....</b>	<b>71</b>
ARCHITETTURA DELLA PARETE POSTERIORE DEL POS.....	72
LOCALIZZAZIONE DEI SETTORI CORTICALI PPOD E PPOV.....	75
CORRELAZIONE FRA I DATI CITOARCHITETTONICI E FUNZIONALI .....	78
<b>CONCLUSIONI .....</b>	<b>81</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>83</b>
<b>LISTA DELLE ABBREVIAZIONI.....</b>	<b>91</b>

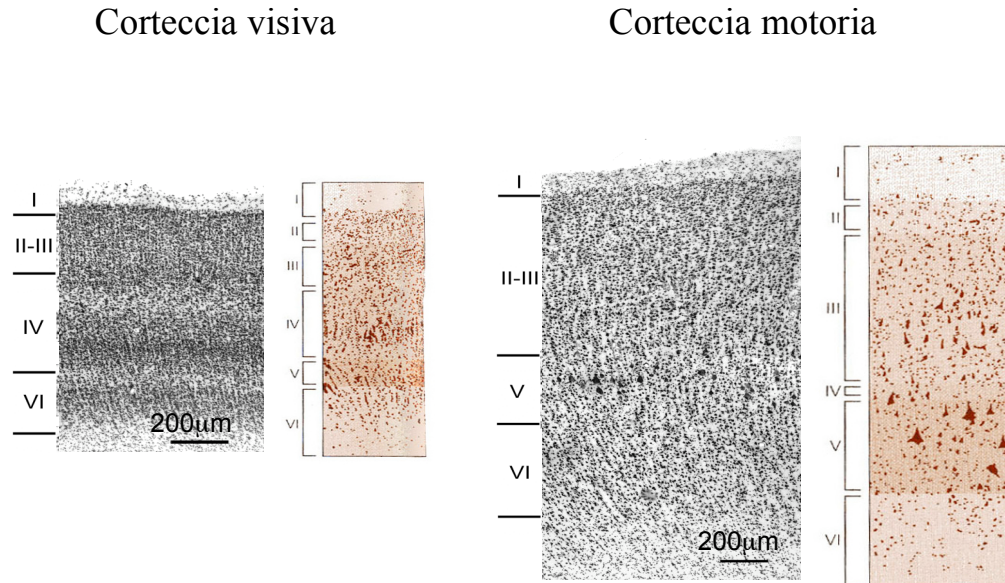
## **INTRODUZIONE**

### **Corteccia cerebrale**

La corteccia cerebrale è un mantello di sostanza grigia che riveste la superficie degli emisferi cerebrali. Si presenta ripiegata in giri o circonvoluzioni separate da solchi. Essa presenta uno spessore disomogeneo nelle diverse aree, in quanto si forma per l'aggiunta di parti filogeneticamente successive, da quella più antica (archipallio o archicortex) a quella meno antica (paleopallio o paleocortex) a quella più recente (neopallio o neocortex). Quest'ultima è quella che caratterizza gran parte del telencefalo dei mammiferi superiori e in particolare dei primati (scimmie e uomo). La neocorteccia è formata da un numero diverso di strati di neuroni nelle differenti aree ma schematicamente viene descritta una corteccia a sei strati come modello per indicare le caratteristiche citoarchitettoniche nelle varie aree (Fig. 1).

L'individuazione di aree distinte all'interno del manto corticale e la loro definizione come regioni omogenee diverse da quelle limitrofe è un punto cruciale per la comprensione delle funzioni svolte dal cervello stesso. I criteri utilizzati per lo studio delle aree corticali e quindi per distinguerle le une dalle altre sono molteplici. Vi sono criteri anatomici, come la cito- e la mieloarchitettura o le connessioni che questa area ha con le altre aree del cervello, e criteri funzionali come l'organizzazione topografica e le caratteristiche funzionali dei neuroni che la costituiscono. Ogni area

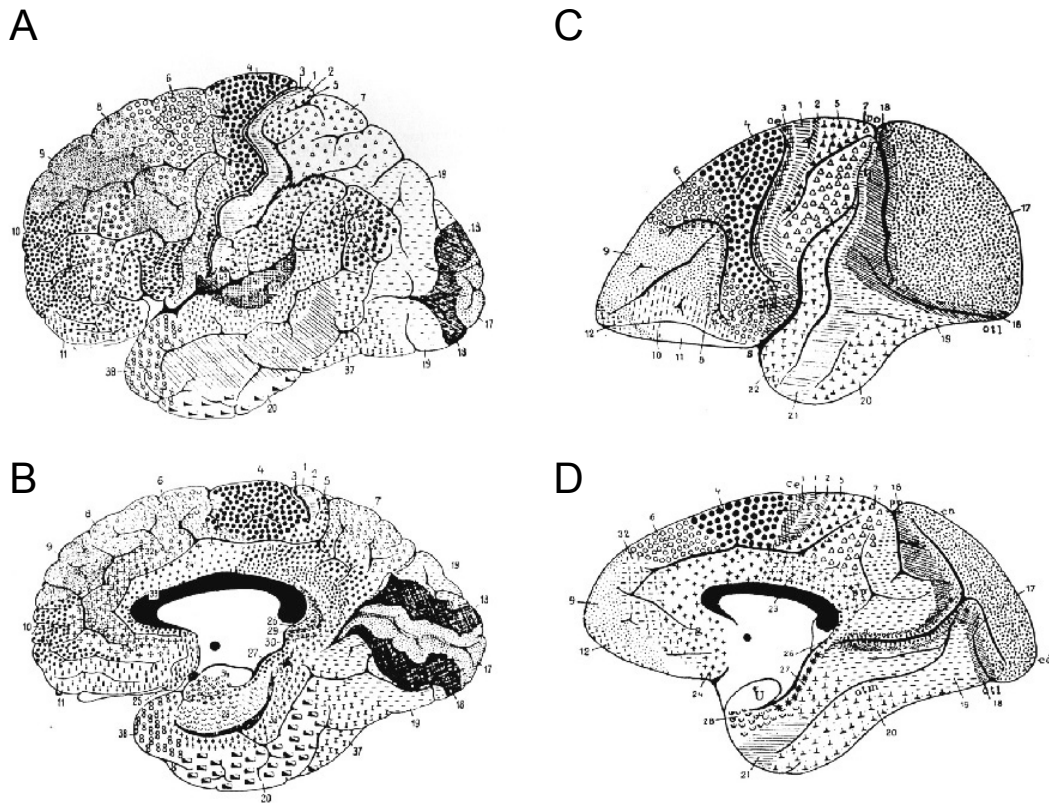
corticale dovrebbe essere definita sulla base di più criteri, anatomici e/o funzionali, ma spesso ci si limita a valutare solo alcuni di questi (per una discussione più approfondita di questo punto vedi Van Essen and Maunsell, 1983; Colby and Duhamel, 1991).



**Figura 1:** *Organizzazione a strati della corteccia cerebrale.*

*La figura mostra foto e gli schemi semplificati di due settori corticali diversi dislocati in punti distanti del mantello corticale, ma ricavati dalla stessa sezione istologica colorata col metodo di Nissl. Le cortecce sensoriali, come la corteccia visiva primaria (mostrata a sinistra), tendono ad avere un IV strato notevolmente sviluppato; le cortecce motorie, come la corteccia motoria primaria (mostrata a destra), invece, presentano un IV strato estremamente sottile, quasi assente, al contrario del V strato molto spesso.*

I primi studi sull'organizzazione citoarchitettonica della corteccia cerebrale furono intrapresi dall'anatomico tedesco Korbinian Brodmann, che agli inizi dello scorso secolo suddivise la corteccia cerebrale umana in 52 aree e successivamente nel 1909 estese la stessa suddivisione anche alla corteccia dei primati non umani (Brodmann, 1905; 1909) (Fig. 2).



**Figura 2:** *Divisione citoarchitettonica del cervello umano (A e B) e del cervello di scimmia (C e D) dell'anatomico tedesco Korbinian Brodmann (1905, 1909).*

*Egli ha numerato le varie aree secondo la sequenza con la quale le ha studiate. I cervelli non sono in scala, il cervello di cercopiteco è in realtà venti volte più piccolo di quello dell'uomo.*

Egli distinse la corteccia cerebrale in aree sulla base della forma, dimensione e stratificazione delle cellule nervose in esse contenute. Brodmann contraddistinse le varie aree corticali con numeri progressivi, scelti in base alla sequenza con cui le aree venivano definite su sezioni orizzontali del cervello, partendo dalle porzioni più dorsali di questo. Quindi le aree 1, 2 e 3 si trovano nella parte dorsale del cervello mentre le aree con un numero grande nella parte ventrale dello stesso. La parcellizzazione proposta da Brodmann nonostante fosse molto accurata aveva lo svantaggio di non mostrare la corteccia situata nella profondità dei solchi.

Qualche anno più tardi, nel 1919 la parcellizzazione di Brodmann trovò sostanziale conferma nel lavoro di Vogt&Vogt (1919), che per alcune aree descrissero una parcellizzazione ulteriore e mantennero la numerazione di Brodmann aggiungendo per ogni nuova parte una lettera (per esempio l'area 7 fu divisa in 7a e 7b). Uno schema diverso invece fu proposto nel 1925 da Von Economo e Koskinas che pubblicarono un mappa del cervello in cui i numeri usati da Brodmann vennero sostituiti dalle lettere (Fig. 3). Identificarono oltre 100 aree corticali diverse sempre sulla base della loro citoarchitettura, analizzando molto finemente le differenze della microstruttura corticale. Questo cambiamento di nomenclatura negli studi per la caratterizzazione citoarchitettonica della corteccia cerebrale portò ad una divisione degli schemi in due categorie: quella di Brodmann con i numeri che indicano le aree e quella di Von Economo con le lettere ad indicare le stesse. In realtà i due schemi sono molto simili, molte aree caratterizzate da Brodmann sono rimaste invariate negli schemi proposti da Von Economo. Ma negli anni seguenti i ricercatori, quando dovettero descrivere delle aree della corteccia cerebrale, si trovarono a dover scegliere uno dei due schemi come riferimento.

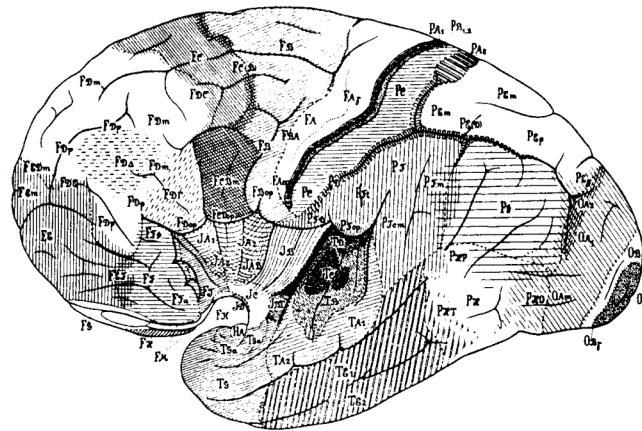


Abb. 19.

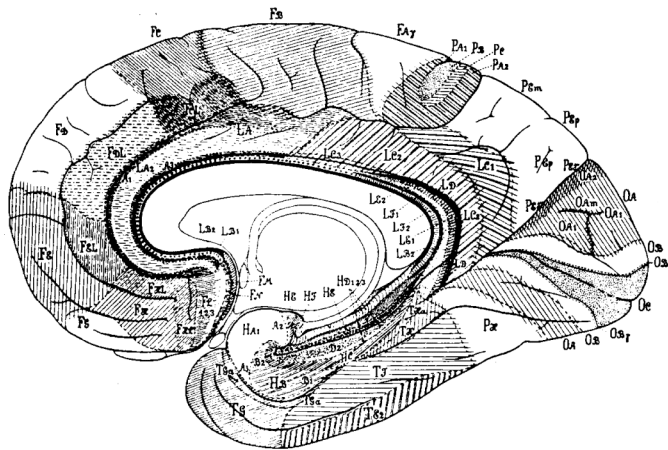


Abb. 20.

**Figura 3:** *Suddivisione citoarchitettonica della corteccia cerebrale umana secondo Von Economo e Koskinian (1925).*

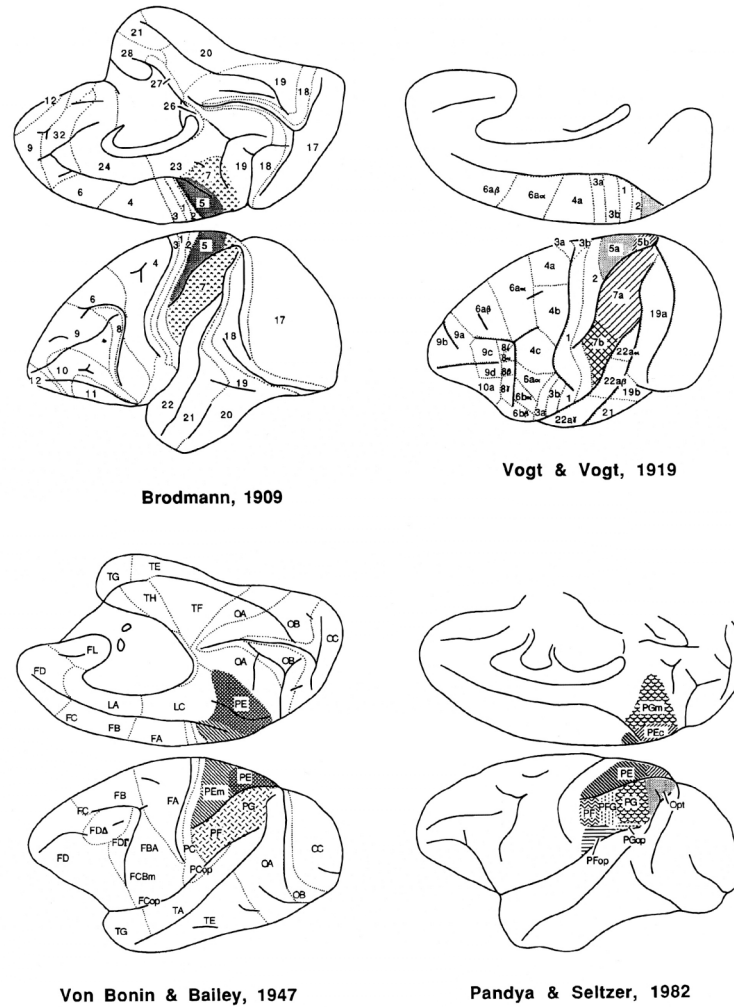
*A: visione laterale di un emisfero sinistro del cervello umano*

*B: visione mesiale dello stesso emisfero del cervello umano*

Fra gli scienziati che accettarono le divisioni e lo schema “letterale” proposto da Von Economo ci furono Von Bonin & Bailey (1947). Nel loro lavoro, condotto su cervelli di scimmie del genere *Macaca mulatta*, criticarono gli studi effettuati da Brodmann e Vogt, e proposero una parcellizzazione della corteccia semplificata in cui venivano descritte solo 19 aree. Altri autori sostennero l’inadeguatezza di una forte parcellizzazione della corteccia cerebrale sostenendo la tesi secondo la quale soltanto poche aree erano sufficientemente distinguibili sul piano istologico da poter



essere riconosciute con ampio consenso. Qualche anno più tardi Pandya & Seltzer (1982) descrissero e aggiunsero solo poche aree alla suddivisione di Von Bonin & Bailey. (Fig. 4).



**Figura 4:** *Quattro diverse parcellizzazioni del cervello di macaco proposte da diversi autori in anni successivi.*

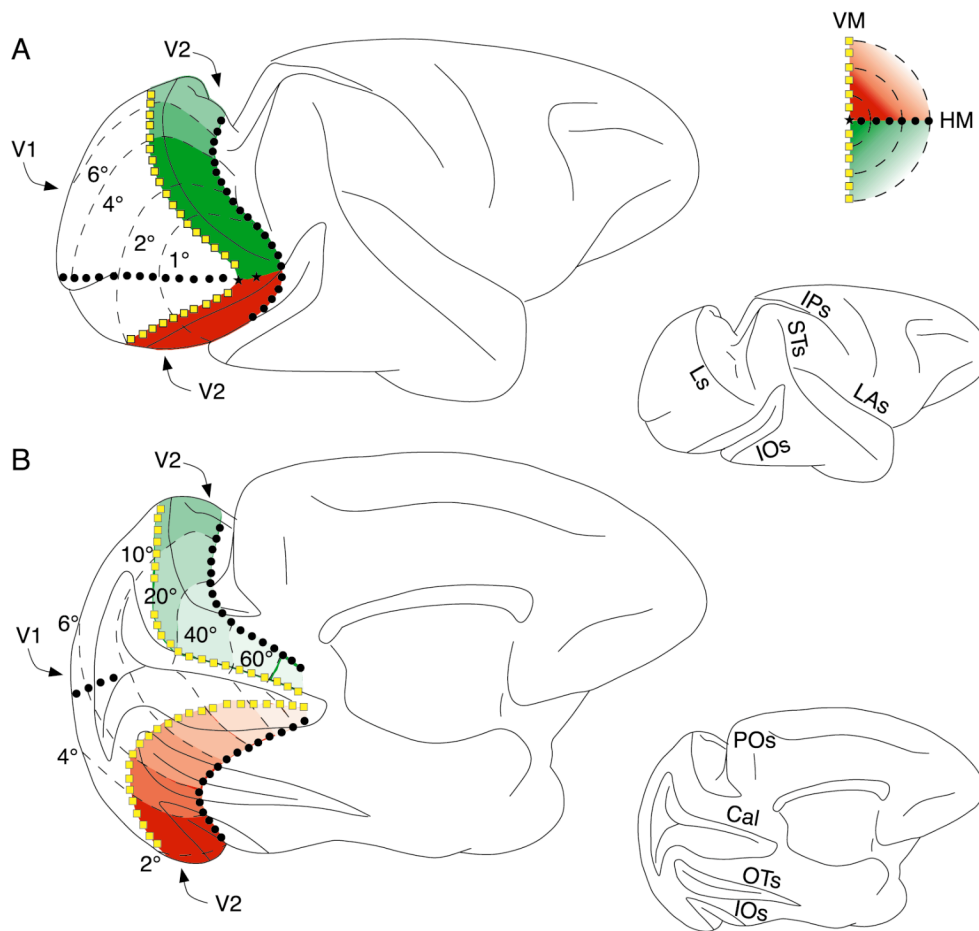
*La figura è tratta dal lavoro di Cavada e Goldman-Rakic (1989) in cui gli autori erano particolarmente interessati alla parcellizzazione della corteccia parietale posteriore (aree evidenziate dai retini), e mostrano come nel passare del tempo la suddivisione di questa regione abbia subito diverse interpretazioni.*

Sostanzialmente però la prima parcellizzazione proposta da Brodmann resistette negli anni accompagnata dalla sua intuizione che aree corticali aventi aspetto differente sottendono a funzioni differenti. Infatti gli studi funzionali tesi a caratterizzare i diversi tipi di neuroni presenti nelle aree corticali individuate da Brodmann confermarono in parte la parcellizzazione da lui proposta e in parte la integrarono. Nel caso per esempio della corteccia visiva, occupante la superficie del lobo occipitale e la parte posteriore del lobo parietale, Brodmann descrisse l'area 17 o corteccia striata (così chiamata per la presenza della caratteristica banda visibile sui preparati istologici anche ad occhio nudo, che l'anatomico italiano Gennari descrisse nel 1782) e le aree 18 e 19, o cortecce extrastriate, situate anteriormente e intorno alla corteccia striata. Evidenze sperimentali dimostrano che la corteccia striata è un'unica area anche dal punto di vista funzionale e corrisponde alla corteccia visiva primaria o V1 (Daniel and Whitteridge, 1961; Levay *et al.*, 1975; Van Essen *et al.*, 1984). Studi anatomici e funzionali hanno invece dimostrato che le aree 18 e 19 di Brodmann sono composte da un mosaico di differenti aree funzionali. Nell'area 18 si sono individuate tre aree chiamate rispettivamente V2 (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1981), V3 (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1985; 1988), V3A (Van Essen and Zeki, 1978; Zeki, 1978a; 1978b; Gattass *et al.*, 1985; 1988). L'area 19 invece contiene l'area V4 (Zeki, 1973; Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1985; 1988), la V5 (o MT) (Zeki, 1974; Ungerleider and Mishkin, 1979; Gattass and Gross, 1981; Van Essen *et al.*, 1981; Maunsell and Van Essen, 1983a; 1983b; Desimone and Ungerleider, 1986; Ungerleider and Desimone, 1986a; 1986b) e la V5A (o MST) (Maunsell and Van Essen, 1983a; 1983b; Desimone and Ungerleider, 1986; Ungerleider and Desimone, 1986a; 1986b; Komatsu and Wurtz, 1988). In questo lavoro l'attenzione sarà focalizzata sulle regioni visive appartenenti all'area 18 di Brodmann e soprattutto alla caratterizzazione della parete posteriore del solco parieto occipitale (PPOs).

## **Corteccia parieto-occipitale**

Il termine “corteccia parieto-occipitale” indica una regione del mantello corticale posta tra i lobi parietale ed occipitale. Nel macaco, si riferisce ad una estesa superficie corticale contenente diverse aree visive extrastriate nascoste nei solchi parieto-occipitale (POs) e lunato (Ls). La corteccia parieto-occipitale mediale è la corteccia che occupa le pareti anteriore e posteriore del POs, e la parte più caudale della corteccia precuneata, posta sulla superficie mesiale dell'emisfero. La parete posteriore del POs è quasi completamente occupata da due aree visive, definite funzionalmente, V2 e V3.

L'area V2 circonda l'area visiva primaria V1 con l'eccezione di pochi millimetri in corrispondenza della punta anteriore del solco della calcarina (Cal). E' caratterizzata da una rappresentazione unica, punto a punto e retinotopica del campo visivo controlaterale (Gattass *et al.*, 1981). La rappresentazione del meridiano orizzontale (MO) in V2, che costituisce il bordo anteriore di quest'area, si trova nella profondità dei solchi lunato (Ls), parieto-occipitale (POs) e infero-occipitale (IOs) e nella superficie ventrale dell'emisfero. La rappresentazione del meridiano verticale (MV) costituisce il bordo posteriore di V2 al confine con V1. La rappresentazione del campo visivo (VF) inferiore è situato dorsalmente, quella del campo visivo superiore ventralmente e queste rappresentazioni presentano un punto di discontinuità nella parte anteriore della calcarina (Fig. 5). La parte centrale del campo visivo è sovrarappresentata rispetto alla periferia, come in V1, e i campi recettivi, a parità di eccentricità, sono più grandi di quelli di V1.



**Figura 5:** *Organizzazione retinotopica dell' area V2 (modificata da Gattass et al., 1981).*

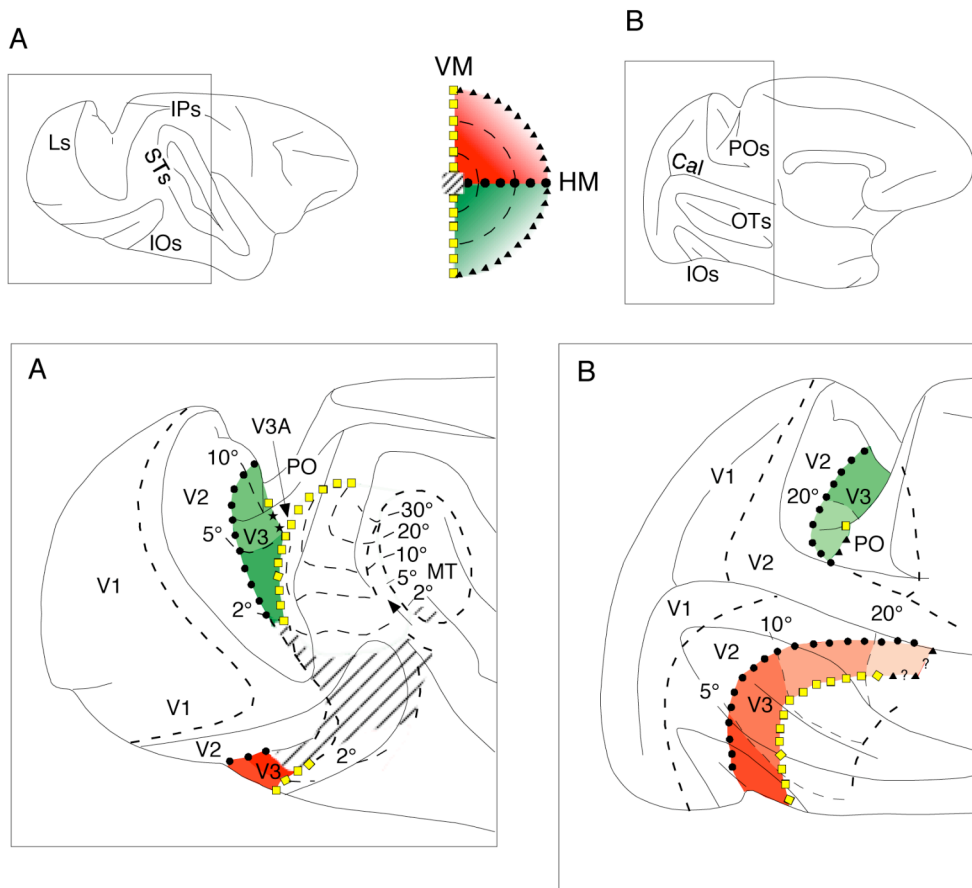
*A: visione laterale del cervello di scimmia B: visione mediale del cervello di scimmia. Alcuni solchi sono stati parzialmente aperti. In alto a destra è raffigurato l'emisfero visivo controlaterale. Le linee di isoeccentricità sono rappresentate con linee tratteggiate e gradazioni diverse di rosso per il campo visivo superiore e di verde per il campo visivo inferiore. Il meridiano orizzontale è rappresentato da cerchietti neri e il meridiano verticale da quadratini gialli. Il centro del campo visivo è rappresentato da stelline nere.*

*Abbreviazioni: V1, V2: aree V1 e V2; IPs: solco intraparietale; STs: solco temporale superiore; LAs: fissura laterale; IOs: solco infero-occipitale; OTs: solco occipito-temporale; Cal: fissura calcarina; Ls: solco lunato; POs: solco parieto-occipitale; VM: meridiano verticale; HM: meridiano orizzontale.*

Citoarchitettonicamente non è stato definito il bordo anteriore della V2 ma è stata fatta una caratterizzazione mieloarchitettonica, utilizzando un metodo diverso dalla colorazione di Gallyas, il metodo di Heidenhain-Woelcke, che ha permesso di trovare i bordi con le aree circostanti (Gattass and Gross, 1981; Gattass *et al.*, 1981). V2 è caratterizzata da un largo e marcato fascio di fibre che si estendono dal VI strato, attraversano il IV e poi si diradano nel III. Ad un alto ingrandimento questa banda omogenea appare essere composta principalmente da grosse fibre radiali. Altre fibre sottili che hanno vari orientamenti contribuiscono a conferire un aspetto omogeneo quando si osserva la corteccia a basso ingrandimento. Si possono osservare occasionalmente bande orizzontali non molto marcate negli strati corticali più bassi, soprattutto nel VI strato. E infine fra il VI strato e la sostanza bianca il bordo appare netto e distinto. La localizzazione dell'area V2 appare corrispondere a quella dell'Area OB descritta da Von Bonin e Bailey (1947).

L'area V3 è stata descritta per la prima volta da Zeki (1969); è una stretta striscia di corteccia posta anteriormente a V2 e separata da questa dalla rappresentazione del MO che costituisce appunto il bordo posteriore di V3. La figura 6 mostra che il bordo anteriore di V3 è rappresentato dal MV al confine con V3A, V4 e PO. V3 si presenta divisa anatomicamente in due porzioni, dorsale e ventrale, a cui corrisponde rispettivamente la rappresentazione del campo visivo inferiore e superiore. La porzione dorsale occupa il fondo del Ls e in parte del POs, la porzione ventrale si estende nel IOs e nel solco occipito-parietale (OTs). La V3 si presenta organizzata in maniera visuotopica (Gattass *et al.*, 1988), ma nella porzione dorsale tale organizzazione è più complessa. V3 contiene una sistematica rappresentazione del VF controlaterale fino a 35°-40° di eccentricità. I campi recettivi sono più grandi di quelli di V2 e, dunque, anche di V1 (Fig. 6). La divisione dell'area V3 in una porzione dorsale e una ventrale ha mostrato diverse asimmetrie sia anatomiche che funzionali tanto da far proporre ad alcuni autori (Burkhalter *et al.*, 1986; Van Essen *et al.*, 1986; Felleman and Van Essen, 1987) la possibilità che siano due aree visive distinte, quella dorsale chiamata V3 e quella ventrale chiamata area ventrale

posteriore (VP). Una descrizione mieloarchitettonica dell'area V3 è stata mostrata da Gattass e collaboratori (Gattass *et al.*, 1988) che hanno utilizzato a questo scopo, lo stesso metodo usato per la V2. In questa descrizione l'area V3 appare caratterizzata da un fascio di fibre perpendicolari alla superficie piaie più stratificato e meno omogeneo di quella dell'area V2 e la banda interna di Baillarger incomincia ad essere distinguibile. Gli stessi autori che sostengono l'esistenza di due aree diverse, sottolineano che l'area V3 appare più mielinizzata dell'area VP. Studi più recenti (Adams and Zeki, 2001; Lyon and Kaas, 2002; Fize *et al.*, 2003) confutano l'ipotesi di esistenza di due aree distinte perché non trovano asimmetrie sostanziali per esempio nelle proprietà retinotopiche. L'area V3 non è stata caratterizzata citoarchitettonicamente e anche la sua reale estensione è ancora motivo di dibattito in letteratura, soprattutto per quanto concerne la parte mediale dell'emisfero. Studi funzionali (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978) segnalano l'estensione di quest'area nel lunato e attraverso l'*annectant gyrus*, fino al solco parieto occipitale. Risultati preliminari di studi condotti nel laboratorio del Prof. Galletti (1999a) riportano che l'area V3 occupa una regione di corteccia nella superficie mesiale dell'emisfero alla giunzione fra le cortecce precuneata e cuneata.



**Figura 6:** *Organizzazione retinotopica dell'area V3 e mappa bidimensionale di questa area (modificata da Gattass et al., 1988).*

*A: visione laterale del cervello di scimmia.*

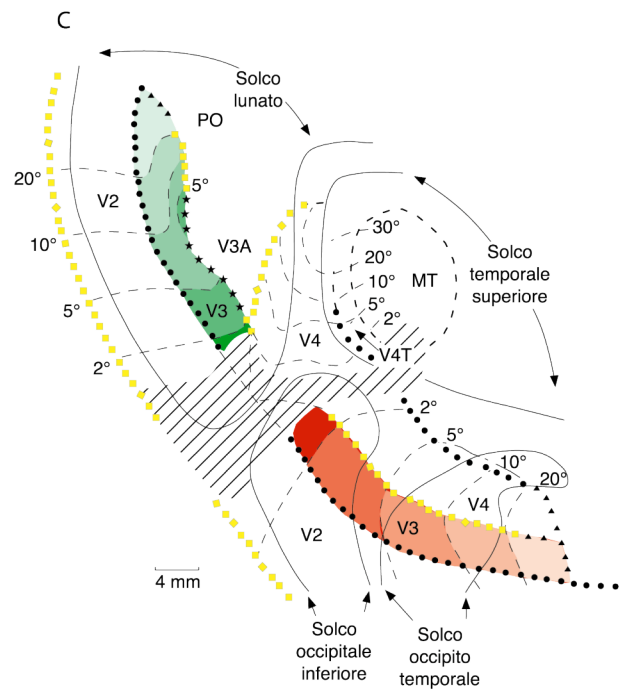
*B: visione mediale del cervello di scimmia. Alcuni solchi sono stati parzialmente aperti.*

*In alto al centro è raffigurato l'emicampo visivo controlaterale (per la descrizione vedi Fig5.). Il centro del campo visivo è indicato con un retino a righe. I triangolini neri rappresentano la parte più periferica del campo visivo.*

*C: mappa bidimensionale in cui Ls, STs, IOs e OTs sono stati aperti e la corteccia che si trova nella superficie dorsale e all'interno dei solchi è stata distesa.*

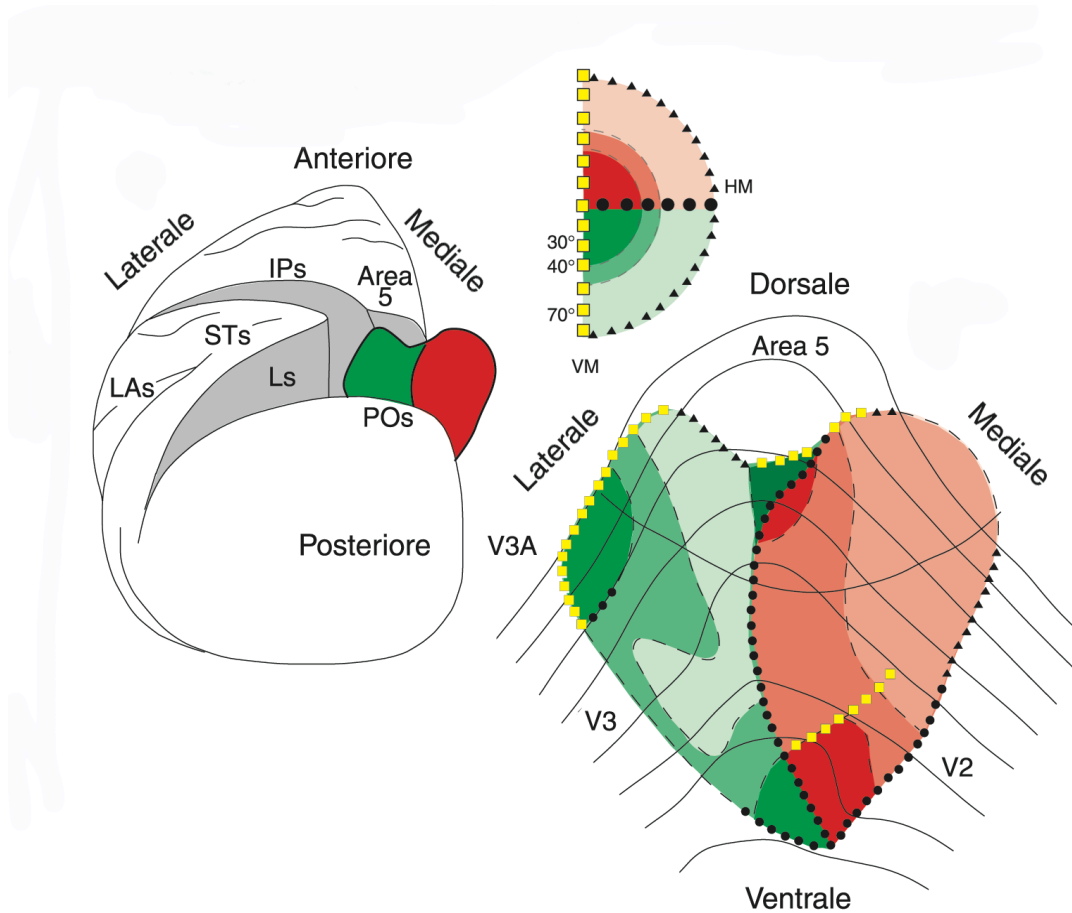
*Abbreviazioni: V3, V3A, V4, V4T, MT, PO: aree V3, V3A, V4, V4T, MT e PO.*

*Per le altre abbreviazioni si veda Figura 5.*



Una terza area visiva, chiamata parieto occipitale (PO), occupa la parte ventrale della parete anteriore del POs e la parte caudale della corteccia precuneata mesiale. L'area PO, definita originariamente sulla base della sua mieloarchitettura (Gattass *et al.*, 1985; Colby *et al.*, 1988), fu indicata come organizzata non-retinotopicamente e rappresentante la periferia (oltre i 20° di eccentricità) di entrambi i quadranti controlaterali del campo visivo. Fin dalla sua caratterizzazione quest'area aveva posto dei problemi di definizione dei suoi bordi. La discontinuità e la complessità della topografia avevano indotto Gattass e collaboratori a ipotizzare che la PO consistesse in più di un'area visiva singola (Gattass *et al.*, 1985). In seguito (Colby *et al.*, 1988) il termine PO venne usato solo per indicare la parte ventrale della regione studiata inizialmente, lasciando senza nome la parte dorsale di essa (Fig. 7 e Fig. 8). Esperimenti recenti di registrazione extracellulare da animali svegli hanno suggerito che la PO non sia un'area unitaria, almeno dal punto di vista funzionale.



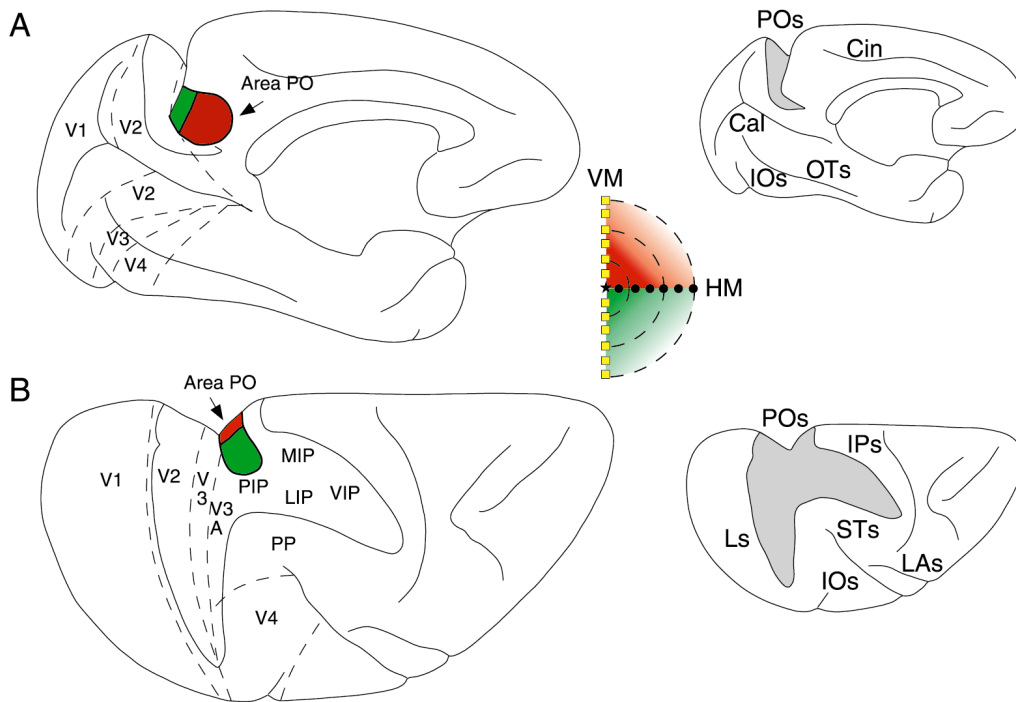


**Figura 7:** *Organizzazione retinotopica dell'area PO (modificata da Gattass et al., 1985).*

*A sinistra: visione posteriore del cervello di scimmia. Le aree in grigio rappresentano i solchi (POs, Ls e IPs) che sono stati parzialmente aperti. Le aree rossa e verde rappresentano campo visivo superiore e inferiore dell'area PO rappresentata nella mappa bidimensionale riportata a destra.*

*A destra: mappa bidimensionale dell'area PO.*

*Al centro è raffigurato l'emicampo visivo controlaterale (per la descrizione vedi Fig.6). I triangolini rappresentano la parte più periferica del campo visivo. Per le altre abbreviazioni si veda figura 5.*



**Figura 8:** *Organizzazione retinotopica dell'area PO (modificata da Colby et al., 1988).*

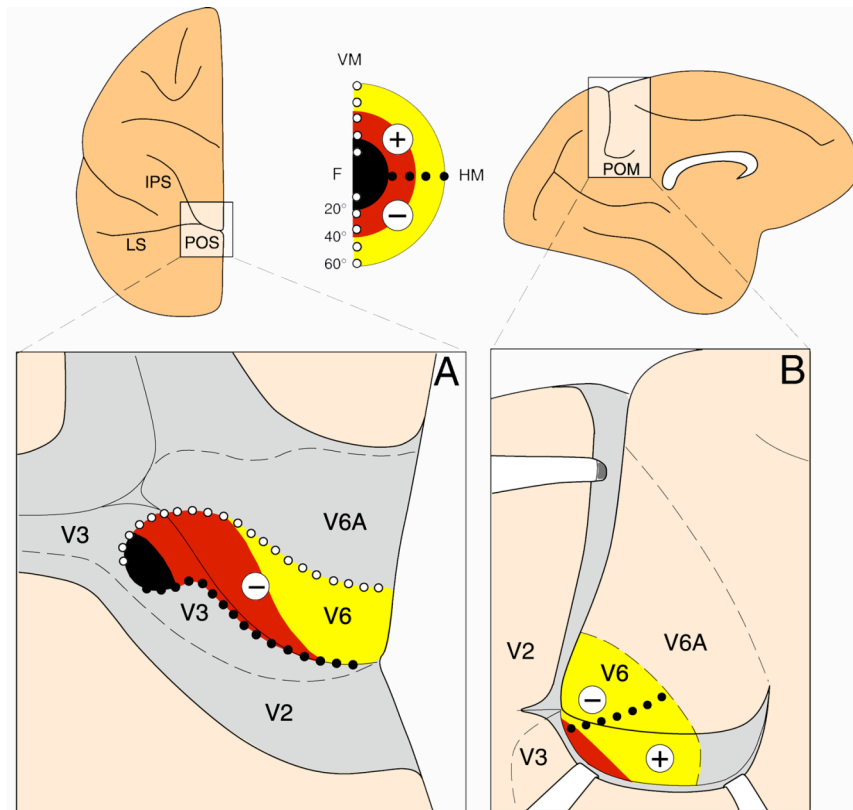
*A e B: visione mediale (A) e visione dorsale (B) del cervello di scimmia. Il POs, in A, e il IPs, il POs e il Ls, in B, sono stati parzialmente aperti (aree in grigio nelle sagome del cervello mostrate a destra). L'area PO è indicata a colori nelle sagome del cervello mostrate a sinistra; rispettivamente il campo visivo superiore è in rosso e il campo visivo inferiore in verde. Al centro è raffigurato l'emicampo visivo controlaterale (per la descrizione vedi Fig.5).*

*Abbreviazioni: PP: area parietale posteriore; PIP: area posteriore del IPs; MIP: area mediale del IPs; LIP: area laterale del IPs; VIP: area ventrale del IPs; Cin: solco cingolato.*

*Per le altre abbreviazioni si veda Figura 5.*

L'area PO contiene sia un'area visiva organizzata retinotopicamente, chiamata V6 (Galletti *et al.*, 1999a), che la parte ventrale di un'area visiva organizzata non-retinotopicamente, chiamata V6A (Galletti *et al.*, 1999b), localizzata dorsalmente alla V6. Nell'area V6 è rappresentato l'intero campo visivo controlaterale: nel POs si trova la rappresentazione del quadrante inferiore; sulla superficie mesiale dell'emisfero e nella parte dorsale del solco parieto-occipitale mediale il quadrante superiore (Fig. 9).

Entrambe le aree, V6 e V6A, contengono neuroni visivi che quando attivati correttamente rispondono vigorosamente (Galletti *et al.*, 1996; 1999a; 1999b). Mentre tutti i neuroni dell'area V6 sono di natura visiva (Galletti *et al.*, 1999a), l'area V6A contiene sia neuroni visivi che neuroni non sensibili alla stimolazione visiva (Galletti *et al.*, 1999b). Quindi l'attività dei neuroni in V6A può essere modulata anche da attività oculomotorie, come fissazione dello sguardo verso particolari regioni dello spazio visivo o cambiamenti nella direzione dello sguardo (Galletti *et al.*, 1995), da movimenti oculari saccadici (Kutz *et al.*, 2003), da movimenti delle braccia (Galletti *et al.*, 1997; Fattori *et al.*, 2001; 2004), da stimolazioni somatosensoriali (Breveglieri *et al.*, 2002). Una ulteriore differenza tra V6 e V6A, si rileva a carico dell'andamento dei campi recettivi. Poiché l'area V6A è un'area visiva che analizza aspetti assai complessi degli stimoli visivi, è ragionevole pensare che abbia una topografia più complessa (Fig. 10).



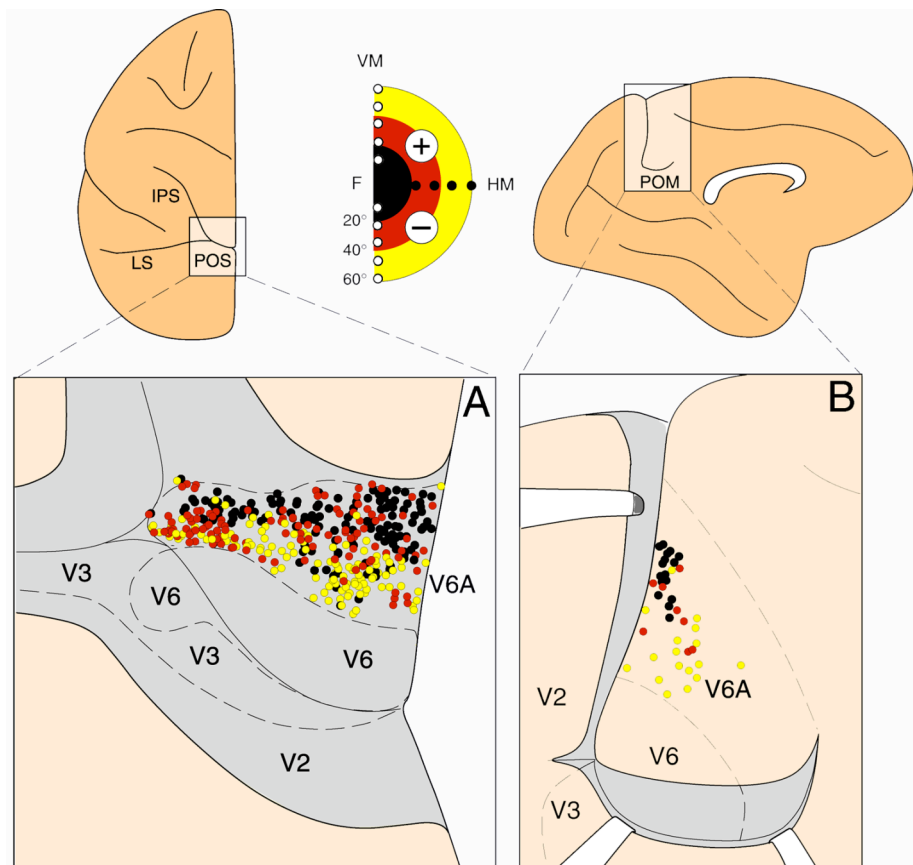
**Figura 9:** Organizzazione retinotopica dell'area V6 (modificata da Galletti et al., 1999b).

Nella parte in alto al centro vi è la rappresentazione a colori dell'emicampo visivo controlaterale (nero: 0°-20°, rosso: 20°-40°, giallo: 40°-60° di eccentricità); i cerchietti neri rappresentano il meridiano orizzontale e quelli bianchi il meridiano verticale. Nella parte in alto a destra e a sinistra sono rappresentate rispettivamente la visione mediale e la visione dorsale dell'emisfero sinistro di un cervello di scimmia. Nell'inserto A è rappresentata, a colori, l'area V6 localizzata nella profondità del POs. Nell'inserto B è rappresentata, a colori, l'area V6 localizzata sulla corteccia precuneata della parete mediale dell'emisfero e nel POM.

Il campo visivo superiore è indicato col segno '+' e quello inferiore col segno '-'.

Abbreviazioni: POM: solco parieto-occipitale mediale; F: fovea; V6, V6A: aree V6 e V6A. Per le altre abbreviazioni si veda figura 5.

Nella V6, i campi recettivi si spostano nel campo visivo in modo regolare, mano a mano che ci si sposta all'interno dell'area. In altri termini l'area V6 è organizzata retinotopicamente come, ad esempio, l'area V1 (Galletti *et al.*, 1999a). Al contrario l'area V6A presenta una topografia assai complessa; caratteristica peculiare dei neuroni di questa area è infatti la presenza di campi recettivi di cellule adiacenti in posizione anche molto distanti nel campo visivo. Nell'area V6A si possono quindi osservare dei “salti” imprevedibili nelle posizioni dei campi recettivi di cellule vicine in corteccia (Galletti *et al.*, 1999b). Dal punto di vista anatomico e dei circuiti corticali l'area parieto-occipitale V6 fornisce informazioni visive a numerose aree parietali (Galletti *et al.*, 2001). Poiché tutte queste aree sono direttamente o indirettamente connesse con la corteccia premotoria, le informazioni visive possono raggiungere la corteccia frontale attraverso diverse vie nell'ambito del circuito detto “via visiva dorsale”. Questo canale rappresenta la via più breve per raggiungere la corteccia frontale (Ungerleider and Mishkin, 1982; Tanné *et al.*, 1995; Caminiti *et al.*, 1996; Shipp *et al.*, 1998; Galletti *et al.*, 2001). Per questo è verosimile che esso sia responsabile del controllo diretto dei movimenti di prensione effettuati sotto la guida visiva.



**Figura 10:** *Organizzazione non retinotopica dell'area V6A (modificata da Galletti et al., 1999b).*

*Nella parte in alto al centro vi è la rappresentazione a colori dell'emicampo visivo controlaterale (nero: 0°-20°, rosso: 20°-40°, giallo: 40°-60° di eccentricità); i cerchietti neri rappresentano il meridiano orizzontale e quelli bianchi il meridiano verticale. Il campo visivo superiore è indicato col segno '+' e quello inferiore col segno '-'. Nella parte in alto a destra e a sinistra sono rappresentate rispettivamente la visione mediale e la visione dorsale dell'emisfero sinistro di un cervello di scimmia. Negli inserti A e B è rappresentata l'area V6A. I puntini di diverso colore (neri per 0°-20°, rossi per 20°-40°, gialli per 40°-60° di eccentricità) indicano la presenza di cellule con campi recettivi centrali e periferici mescolate. Per le abbreviazioni si veda Figura 5.*

Recentemente l'organizzazione citoarchitettonica della regione corticale in cui le aree V6 e V6A sono situate, è stata studiata analizzando materiale istologico processato per la colorazione di Nissl (Gamberini *et al.*, 2002; Luppino *et al.*, 2005). Questi autori hanno descritto all'interno della parete anteriore del POs tre settori corticali con differenti patterns citoarchitettonici: uno ventrale, uno intermedio e uno dorsale. Il settore più ventrale è caratterizzato da un pattern citoarchitettonico tipico della corteccia occipitale: lo spessore corticale appare sottile, il bordo fra la sostanza grigia e quella bianca è molto ben definito, il III e il IV strato corticale sono molto densi, il V poco sviluppato e il VI largo e ben definito. I settori intermedio e dorsale sono caratterizzati invece da un pattern tipico della corteccia parietale: lo spessore corticale è più largo rispetto a quello di ventrale, il III strato è molto denso con grandi cellule, il IV è diviso in due sottostrati, il V è caratterizzato dalla presenza di grandi cellule piramidali che sono più grandi e rade nel settore dorsale rispetto a quello intermedio, il VI strato è non ben definito. Questi studi, supportati dal confronto con dati funzionali e odologici, hanno dimostrato che i bordi fra il settore ventrale e quello intermedio corrispondono al confine fra le aree V6 e V6A e che il settore intermedio e quello dorsale sono due suddivisioni anatomiche della stessa area funzionalmente definita V6A.

La corteccia situata nella profondità del solco parieto-occipitale presenta dunque una notevole variabilità funzionale. Al suo interno sono state caratterizzate quattro aree visive dal punto di vista funzionale V2, V3, V6 e V6A, e due di loro, V6 e V6A sono state caratterizzate nella parete anteriore del POs anche dal punto di vista citoarchitettonico.

## **Scopo della tesi**

Considerando che, come abbiamo già ricordato, ogni area corticale dovrebbe essere definita sulla base di più criteri per comprendere a fondo la sua funzione e la relazione con le aree limitrofe, lo scopo principale del nostro studio è quello di

analizzare l'organizzazione architettonica della parete posteriore del POs per cercare di completare la parcellizzazione di questo solco già effettuata dal punto di vista funzionale. Una volta trovata una eventuale divisione citoarchitettonica si metteranno a confronto i dati anatomici con quelli elettrofisiologici raccolti nel nostro laboratorio, al fine di avere conferma della bontà della suddivisione proposta e di scoprire se i patterns architettonici individuati potranno costituire un ulteriore criterio per distinguere le due aree V2 e V3, già funzionalmente descritte nel POs.





## MATERIALI E METODI

L'architettura della parete posteriore del solco parieto-occipitale è stata analizzata su 13 emisferi di 8 cervelli di scimmie del genere *Macaca fascicularis* del peso compreso fra i 3.3 e i 7.1 kg. Cinque fra questi macachi erano stati oggetto di studi elettrofisiologici e gli altri tre erano stati usati per studi anatomici di iniezione di traccianti neuronali. Il protocollo sperimentale da noi usato è stato approvato dal Comitato bioetico dell'Università di Bologna ed era in accordo con le leggi nazionali ed europee sul mantenimento e sull'uso degli animali da laboratorio. Di seguito è mostrata una tabella riassuntiva dei casi in studio.

Caso	Emisfero	Colorazione			Studi funzionali	Iniezioni di traccianti
		Nissl	Gallyas	SMI-32		
MEF14	D S	SI	SI		SI	NO
MEF15	D S	SI	SI		SI	NO
MEF16	D S	SI		SI	SI	SI
MEF17	D S	SI		SI	SI	SI
MEF19	D	SI			SI	SI
ANA1	D S	SI	SI		NO	SI
ANA2	D	SI		SI	NO	SI
ANA3	D	SI		SI	NO	SI

## Procedure istologiche

Quando si intraprendono studi di carattere anatomico volti a caratterizzare l'architettura della corteccia cerebrale possono essere utilizzati cervelli di animali usati *ad hoc*, ma anche precedentemente impegnati in registrazioni elettrofisiologiche o soggetti a iniezioni di traccianti neuronali. Nel nostro laboratorio vengono condotti sia studi di tipo elettrofisiologico che studi citoarchitettonici o di connessione. I cervelli degli stessi animali utilizzati negli esperimenti funzionali e anatomici, vengono studiati, *post mortem*, per analizzare con modalità diverse una certa area corticale e per avere una visione completa della stessa.

Al termine delle sezioni di registrazione elettrofisiologica o trascorso il tempo necessario al trasporto dei traccianti neuronali, gli animali vengono preanestetizzati con ketamina cloridrato (15mg/kg i.m.) e poi sacrificati, somministrandogli una dose letale e.v. di thiopentale sodico. Gli animali vengono perfusi attraverso il ventricolo cardiaco sinistro con le seguenti soluzioni: cloruro di sodio allo 0,9%, paraformaldeide al 3,5% in tampone fosfato 0,1 M a pH 7.4, infine glicerolo al 5% nello stesso tampone. Il cervello rimosso dal cranio, è fotografato e posto in una soluzione tamponata di glicerolo al 10% per tre giorni e in glicerolo al 20% per quattro giorni. Si procede poi al congelamento e sezionamento, tramite l'uso di un microtomo congelatore, in sezioni parasagittali dello spessore di 60  $\mu\text{m}$ . Le sezioni vengono raccolte in scatole composte da cellette riempite di PBS (soluzione salina tamponata in tampone fosfato 0,1 M a pH 7.4) o di soluzione anticongelante (preparata con 300ml di glicerolo, 300ml di glicole etilenico, 300ml di H<sub>2</sub>O distillata e 100ml di tampone fosfato) e conservate rispettivamente a 4°C o a -20°C per essere processate istologicamente in seguito. Il procedimento che è stato utilizzato per il sezionamento è il seguente: sono state raccolte cinque sezioni di spessore di 60 $\mu\text{m}$ , al fine di tagliare una sezione complessiva di 300  $\mu\text{m}$ . Sono state poste ognuna in una scatola diversa come primi elementi di una serie di campioni. In maniera analoga si è proceduto col secondo pacchetto di cinque sezioni e così di seguito fino alla fine del

tessuto. A questo punto tutte le sezioni delle 5 serie con lo stesso indice corrispondono ad una stessa macrosezione di 300µm. Questo significa che all'interno di una serie è come se ci si spostasse all'interno del cervello di 300µm alla volta. Questo campionamento è stato scelto come rappresentativo perché al suo interno non variano significativamente le caratteristiche anatomiche da studiare come per esempio l'andamento dei solchi, la loro comparsa nella sezione, lo sviluppo e la successiva scomparsa. La costruzione delle 5 serie è stata fatta essenzialmente per due motivi: avere la possibilità di studiare caratteristiche diverse del tessuto cerebrale in maniera indipendente (una serie colorata in un certo modo evidenzierà la citoarchitettura della corteccia o la distribuzione delle fibre, per esempio); avere l'evoluzione spaziale a intervalli regolari di queste caratteristiche all'interno di una serie.

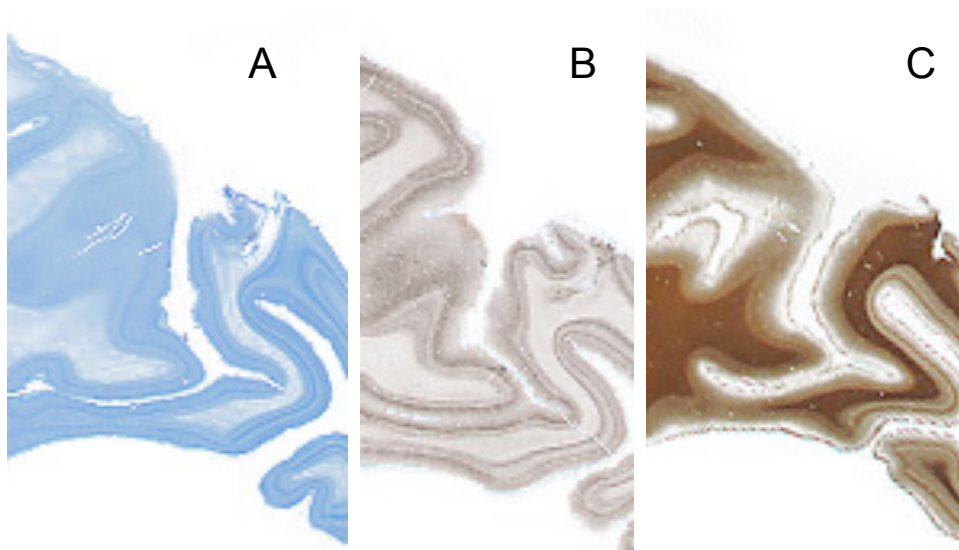
Nel nostro protocollo sperimentale la prima serie è stata processata per la colorazione Nissl (tionina allo 0.1% in tampone acetato 0.1M a pH 3.7), per evidenziare l'organizzazione citoarchitettonica. Con questo metodo infatti si colorano di blu-violaceo i corpuscoli di Nissl (sostanza tigroide) all'interno del citoplasma dei neuroni e si può identificare la struttura neuronale di tutti gli strati corticali del cervello. Le sezioni sono state poste in formalina al 5% per una settimana circa e poi risciacquate in H<sub>2</sub>O distillata e montate su vetrino da soluzione salina. Sono state poi disidratate in una serie di alcoli a gradazione crescente (70%, 96% e due passaggi in 100%) per 10min ciascuno e passate in xilene prima per 10min e poi per tre ore. Le sezioni sono state quindi reidratate in alcool con procedimento inverso alla disidratazione e per 5min ciascuno, per essere poi passate in H<sub>2</sub>O distillata (2-3min) e quindi colorate con la tionina. Il passaggio in tionina ha una durata variabile ma sempre nell'ordine di 1-2 min. Dopo la colorazione le sezioni sono state risciacquate velocemente in H<sub>2</sub>O distillata per eliminare l'eccesso di colorante e poste in alcool 75% prima e 96% poi, per un tempo variabile che deve essere deciso dall'operatore giudicando al microscopio la qualità della differenziazione. Infine sono state poste in

alcool 100% per due volte di 10min l'una, in xilene, anche in questo caso due volte e per lo stesso tempo, e infine coperte con vetrino coprioggetto.

La serie adiacente a quella processata per la colorazione di Nissl, in quattro animali é stata processata istochimicamente usando l'anticorpo SMI-32 con una procedura simile a quella adottata in numerosi studi (Geyer *et al.*, 2000; Calzavara *et al.*, 2005) e modificata da Luppino e collaboratori (2005). L'SMI-32 è un anticorpo monoclonale diretto contro le proteine non fosforilate dei neurofilamenti che mette in evidenza sottopopolazioni di neuroni piramidali nella neocorteccia dei primati (Campbell and Morrison, 1989) e si è rilevato essere un efficace strumento nel macaco per la caratterizzazione di aree occipito-parietali (Hof and Morrison, 1995), temporali (Cusick *et al.*, 1995) frontali agranulari (Geyer *et al.*, 2000), cingolate (Nimchinsky *et al.*, 1996) e prefrontali (Carmichael and Price, 1994). Subito dopo il taglio le sezioni sono state risciacquate in PBS per 10-15 min. Sono state poi incubate in una soluzione di perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) allo 0.6% e metanolo all'80%, per 15min. a temperatura ambiente, per eliminare l'attività delle perossidasi endogene. Le sezioni sono state risciacquate ancora con PBS per 10-15 min. e quindi incubate per una intera notte in una soluzione formata dall'anticorpo primario (anticorpo monoclonale *anti-mouse* SMI-32, diluito 1/1000; Sternberger Monoclonals, Baltimore, MD, USA), Triton X-10 allo 0.3% e siero *normal horse* al 2% in PBS. Le sezioni sono state in seguito processate con il metodo dell'avidina-biotina perossidasi usando il kit Vectastain ABC (Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA) e la DAB (3,3'diamminobenzedina) come cromogeno. La reazione prodotta era intensificata con cloruro di cobalto e nickel ammonio solfato. Questi passaggi sono stati effettuati nella sequenza qui riportata: PBS per 10-15 min., anticorpo secondario biotinilato (diluito 1:100) e siero *normal horse* al 2% in PBS per un'ora a temperatura ambiente, PBS per 10-15 min., soluzione DAB/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (50mg di DAB, 2.8ml di una soluzione acquosa di cloruro di cobalto all'1%, 2ml di soluzione acquosa di nickel ammonio solfato all'1%, 30µl di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30% in 100ml di tampone fosfato 0.1M pH 7.4). Le

sezioni sono state risciacquate ancora in PBS per 10-15min., montate sui vetrini, disidratate in alcoli a diverse gradazioni e coperte con vetrini coprioggetto.

In quattro animali sezioni adiacenti a quelle processate con la tionina, sempre una ogni 300µm sono state processate con il metodo di Gallyas per la colorazione delle fibre coperte di mielina (Gallyas, 1979). In questo metodo particelle colloidali di argento si fissano alla mielina e grazie ad uno sviluppatore fisico le sue dimensioni microscopiche aumentano. In tal modo è possibile individuare anche le fibre più sottili anche nella fase precoce di mielinizzazione. Come per il Nissl le sezioni sono state poste in formalina, ma per un tempo più lungo, circa 2-4 settimane, risciacquate con H<sub>2</sub>O distillata e montate su vetrino da gelatina alcoolica (500ml di H<sub>2</sub>O distillata, 500ml di alcool 80% e 5gr di gelatina). Una volta asciutte le sezioni sono state poste in H<sub>2</sub>O distillata per 3min circa e poi poste in una miscela di piridina e anidride acetica per 30min. Questo passaggio serve a scoprire i siti in cui precipiterà l'argento. Sono stati effettuati poi due lavaggi di 5min ciascuno in acido acetico 0.5% e poi le sezioni sono state poste in una soluzione di incubazione di nitrato d'argento ammoniacale per un tempo che varia da mezz'ora ad un'ora circa a seconda della temperatura ambientale. Le sezioni sono state risciacquate in acido acetico 0.5% tre volte per un totale di 10min e poste nella soluzione di sviluppo per 5-10min. Dopo due lavaggi in acido acetico 0.5% (5min ciascuno) e un breve passaggio in H<sub>2</sub>O le sezioni sono state poste in una soluzione di ferricianuro di potassio in H<sub>2</sub>O per la differenziazione. Sono state ancora risciacquate velocemente in H<sub>2</sub>O e poste in una soluzione di tiosolfato di sodio 1% per 5min per la stabilizzazione della colorazione. Infine dopo un breve passaggio in H<sub>2</sub>O sono state messe ad asciugare e solo in seguito disidratate in alcoli a diverse gradazioni e coperte con vetrini coprioggetto (Fig. 11).



**Figura 11:** *Esempio delle tre diverse colorazioni istologiche usate nel nostro studio. A: colorazione di Nissl; B esempio di immunoreazione all'SMI-32 e C esempio di colorazione di Gallyas.*

## **Analisi dei dati**

Le analisi citoarchitettoniche sono state condotte con il microscopio Wild M8 Universal per l'osservazione a bassa risoluzione e con il microscopio Zeiss Axioscope 2 plus per l'osservazione a media e alta risoluzione. (Fig. 12)

I criteri usati per individuare i bordi citoarchitettonici nelle sezioni colorate col metodo di Nissl sono stati lo spessore corticale, la caratterizzazione dei singoli strati per numero di cellule e per la loro densità e il bordo fra sostanza grigia e sostanza bianca.

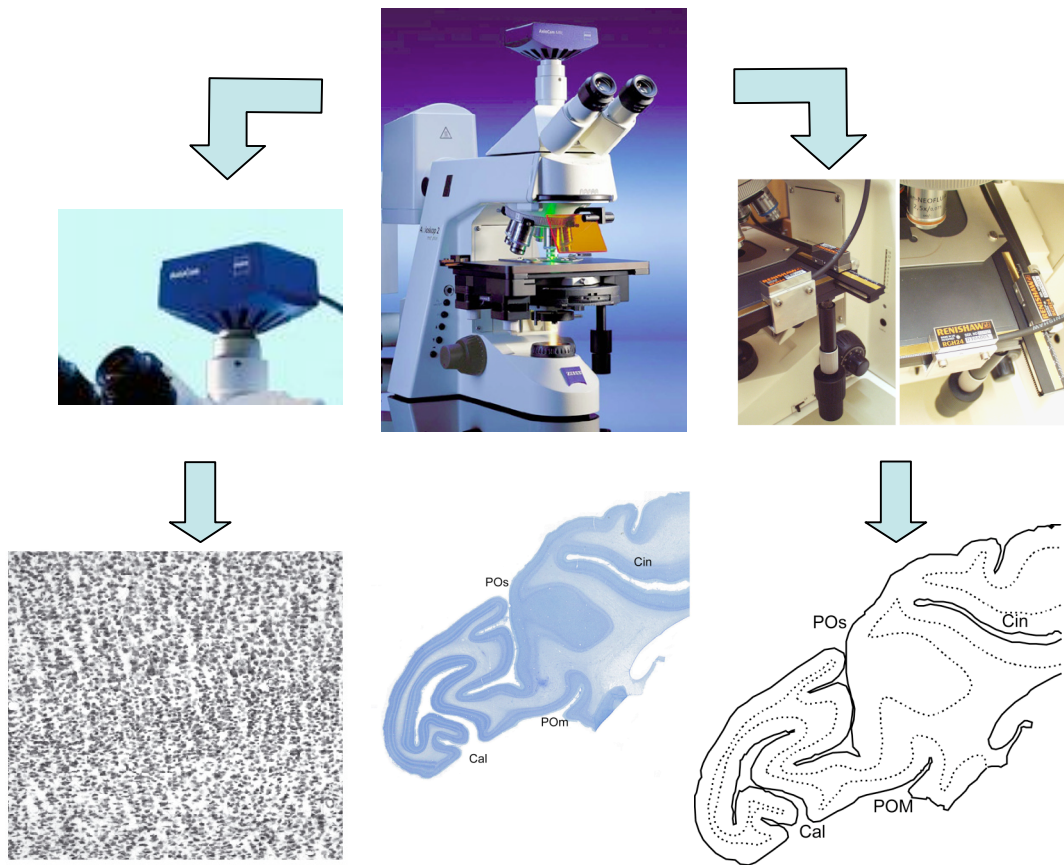
Nelle sezioni processate con il metodo di Gallyas per individuare le regioni di confine fra due aree diverse si sono analizzate la distribuzione dei fasci di fibre

parallele o perpendicolari all'orientamento del mantello corticale e la densità delle bande di Baillarger (1840), quella esterna e quella interna.

Per quanto riguarda invece l'immunoistochimica, si è preso in considerazione la grandezza delle cellule marcate e la loro distribuzione nei vari strati corticali, nonché la diversa densità di queste cellule marcate e dei loro processi dendritici e/o assonici.

Per condurre un'analisi di tipo architettonico bisogna tener conto di alcune peculiarità di uno studio di questo tipo. Innanzitutto le caratteristiche citoarchitettoniche non cambiano improvvisamente e in maniera netta fra un'area e l'altra, ma la transizione è graduale in un *range* di circa 1mm. Per questa ragione i bordi indicati nelle foto mostrate nel lavoro, sono posizionati nella zona intermedia della transizione. Molte caratteristiche citoarchitettoniche generali, quali per esempio la densità delle cellule o la dimensione, spesso possono variare anche nello stesso settore corticale o nello stesso strato, a causa per esempio di una più o meno intensa colorazione istologica o del piano di taglio. Di conseguenza, la definizione di aree diverse basata solo sulla variazione di singole caratteristiche citoarchitettoniche può spesso portare ad una grande variabilità nella parcellizzazione citoarchitettonica e quindi non essere considerato un criterio di studio oggettivo (per una discussione più approfondita vedi Matelli and Luppino, 2004). Per ovviare a questo problema, in questo studio abbiamo concentrato la nostra attenzione sulla combinazione di diverse caratteristiche citoarchitettoniche che possono cambiare in ogni strato corticale di ogni singolo caso e poi abbiamo verificato che i cambiamenti di queste caratteristiche fossero osservabili in tutti i casi. In questo modo siamo riusciti ad individuare un insieme di criteri citoarchitettonici utile a caratterizzare le aree in studio nei diversi casi, malgrado la variabilità individuale, e quindi a ottenere delle mappe di queste aree "ripetibili" nei diversi cervelli.





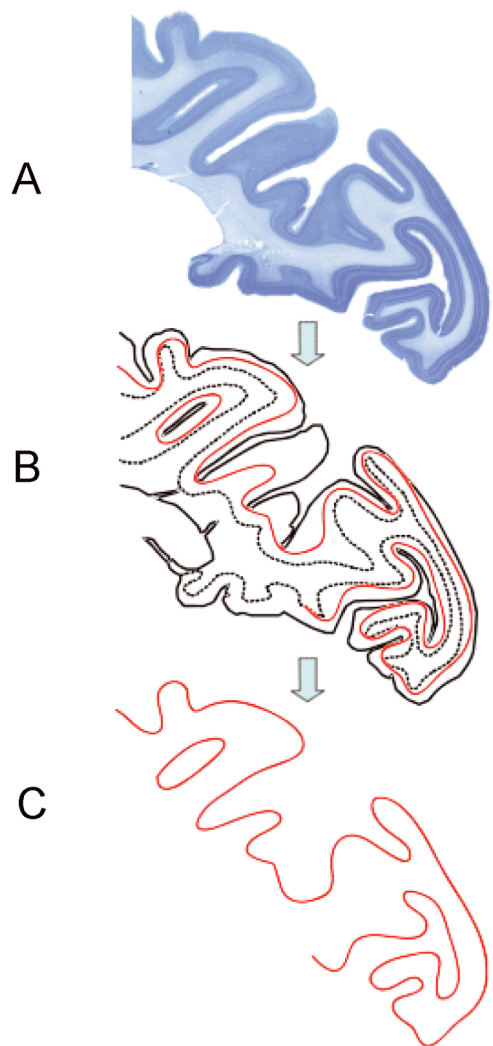
**Figura 12 :** *Analisi delle sezioni istologiche.*

*La figura mostra al centro in alto un microscopio Zeiss Axioscope 2 plus con cui sono state analizzate le sezioni istologiche. Sul microscopio è montata una camera digitale AxioCam (a sinistra) che permette di ottenere fotografie digitali delle sezioni o di parti di queste con la risoluzione microscopica reale. Sul tavolo mobile del microscopio è stato montato invece (a destra) un codificatore ottico di posizione che permette di rilevare il movimento nelle dimensioni orizzontale e verticale e quindi di digitalizzare i bordi della sezione istologica in studio. Per le abbreviazioni si veda figura 5.*

## **Ricostruzione digitale delle sezioni istologiche**

Per tutte le sezioni analizzate, i contorni del bordo esterno ed interno – confine fra sostanza grigia e sostanza bianca – della corteccia e la localizzazione dei bordi fra i settori citoarchitettonici individuati sono stati acquisiti in coordinate cartesiane, con l'aiuto di due trasduttori ottici montati sul tavolino del microscopio mostrati in figura 12. Le coordinate  $x$  e  $y$  provenienti dai rilevatori ottici come segnali analogici vengono convertiti in segnali digitali da un'interfaccia che esporta i dati al computer. L'acquisizione della posizione dei singoli punti si è ottenuta utilizzando un pedale collegato al sistema di rilevazione ottico che ad ogni sua pressione ne fa corrispondere l'acquisizione di un singolo punto. E' possibile quindi tracciare il bordo esterno della sezione e il bordo interno interconnettendo i singoli punti acquisiti come in una poligonale. Grazie poi ad un programma scritto nell'ambiente LabView (National Instruments) è stato possibile visualizzare e acquisire i contorni delle sezioni analizzate. Sempre con questo programma appositamente allestito nel nostro laboratorio è stato possibile calcolare per ogni sezione la “mediolinea”, un contorno posto alla distanza media fra i contorni esterni ed interni. La mediolinea viene calcolata mediante l'utilizzo di un algoritmo che definisce una media geometrica tra i confini esterni e interni della corteccia cerebrale e che può essere in parte coincidente al quarto strato corticale del cervello. Il quarto strato della corteccia è una struttura anatomica del manto corticale che è ben visibile nella parte posteriore del cervello, ma meno evidente in quella anteriore. Storicamente è stato preso come riferimento per la costruzione di mappe bidimensionali data la sua disposizione quasi centrale tra il contorno esterno e quello interno della corteccia cerebrale e il facile riconoscimento all'osservazione microscopica. La curvatura della corteccia cerebrale fa sì però che il quarto strato in alcune zone abbia una disposizione più vicina al

contorno esterno e in altre a quello interno. Con l'introduzione di sistemi automatici di calcolo è preferibile utilizzare rappresentazioni attraverso la mediolinea, perché questa è la risultante della media geometrica dello spessore corticale, come risulta evidente osservando la figura 13. Nel nostro protocollo il solo contorno mediolinea viene esportato in un formato leggibile dal software CARET (Computerized Anatomical Reconstruction and Editing Toolkit, <http://brainmap.wustl.edu/caret/>, Van Essen, *et al.*, 2001), un sistema interattivo per la ricostruzione tri e bi-dimensionale del cervello. CARET permette di ottenere ricostruzioni digitali dei cervelli dei casi studiati e di visualizzare i risultati delle analisi cito-, immuno- e mieloarchitettoniche sulle ricostruzioni.



**Figura 13 :** *Calcolo della “mediolinea” a partire da una sezione parasagittale.*

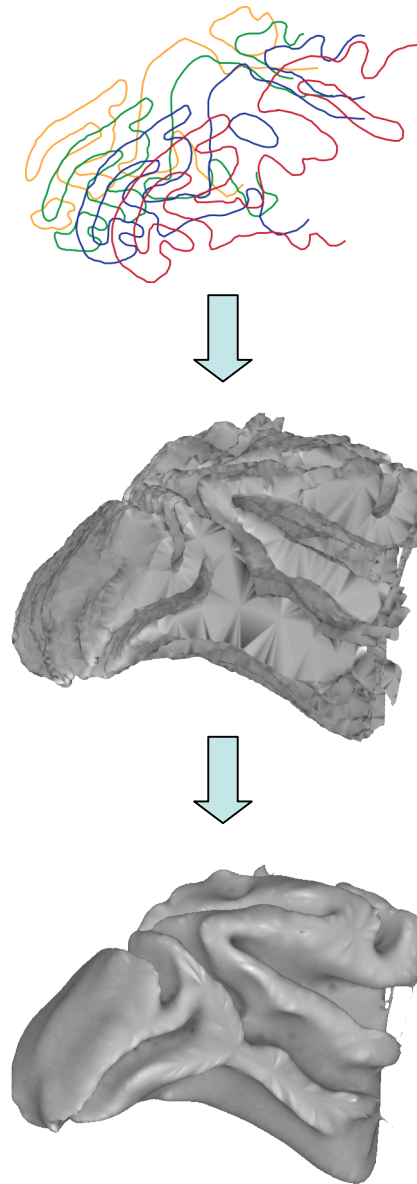
*In A è rappresentata una sezione parasagittale dalla quale si estrapolano i contorni esterni ed interni riportati in B. In C è rappresentata in rosso la mediolinea calcolata dal software Superplotter in linguaggio Matlab che estrapola la linea immaginaria mediana tra il bordo esterno (linea nera continua) e quello interno (linea nera tratteggiata)*

## **Ricostruzione 3D con il software CARET**

Al fine di ottenere la ricostruzione tridimensionale di un cervello di un caso, tutte le mediolinee, ottenute dalle singole sezioni istologiche, importate in CARET, vengono visualizzate in un'unica schermata e successivamente allineate per renderle nel loro insieme quanto più vicine possibile ad una visualizzazione tridimensionale del cervello corrispondente. Se consideriamo che si ottengono circa 80 sezioni sagittali e circa 120 coronali dal taglio di un emisfero di macaco (con un campionamento seriale in cinque serie e sezioni da 60 $\mu$ m di spessore), l'allineamento è un passo molto importante, lungo e meticoloso, ma fondamentale per ottenere una buona ricostruzione tridimensionale. Per fare questo si segue un protocollo in diverse tappe. La prima di queste è prendere come riferimento il caso ATLANTE fornito dal laboratorio di VanEssen per ottenere la ricostruzione dei casi singoli. L'atlante 3D viene sezionato in modo digitale in sezioni coronali o sagittali a seconda del caso da ricostruire in modo da ottenere delle immagini di sezione sulle quali allineare le "mediolinee" del caso singolo. Con questo protocollo otteniamo un buon allineamento, ma anche una standardizzazione delle ricostruzioni dei singoli casi.

Una volta ottenuto il miglior allineamento delle mediolinee CARET sviluppa la superficie immaginaria della corteccia cerebrale interpolando i punti delle mediolinee costruendo triangoli di collegamento fra loro. Come si può osservare in figura 14 la prima ricostruzione 3D grezza contiene delle imprecisioni a causa del non perfetto allineamento delle mediolinee. Per ottenere una superficie più realistica e ridurre le asperità, CARET utilizza uno strumento di livellamento che riduce la distorsione causata dal cattivo allineamento delle mediolinee, ma introduce un altro tipo di distorsione: riducendo le asperità e rilassando la superficie si tende a diminuire il volume della stessa. La superficie così ottenuta sarà diversa da quella originale e di questo aspetto si deve tener conto quando bisogna riportare i dati sulla ricostruzione. Se visualizziamo dei punti, rappresentanti per esempio i settori citoarchitettonici,

sulla “mediolinea”, dopo la prima ricostruzione grezza i punti sono ancorati sulla superficie perché tale superficie è dedotta direttamente dalla mediolinea. Dopo il processo di livellamento il volume della superficie si riduce cosicché i punti appariranno lontani dalla superficie come se fossero sospesi. Per risolvere questo inconveniente si proiettano i dati sulla superficie liscia in modo tale che i punti siano di nuovo ancorati sulla stessa anche dopo la riduzione di volume.



**Figura 14:** Ricostruzione tridimensionale della superficie corticale.

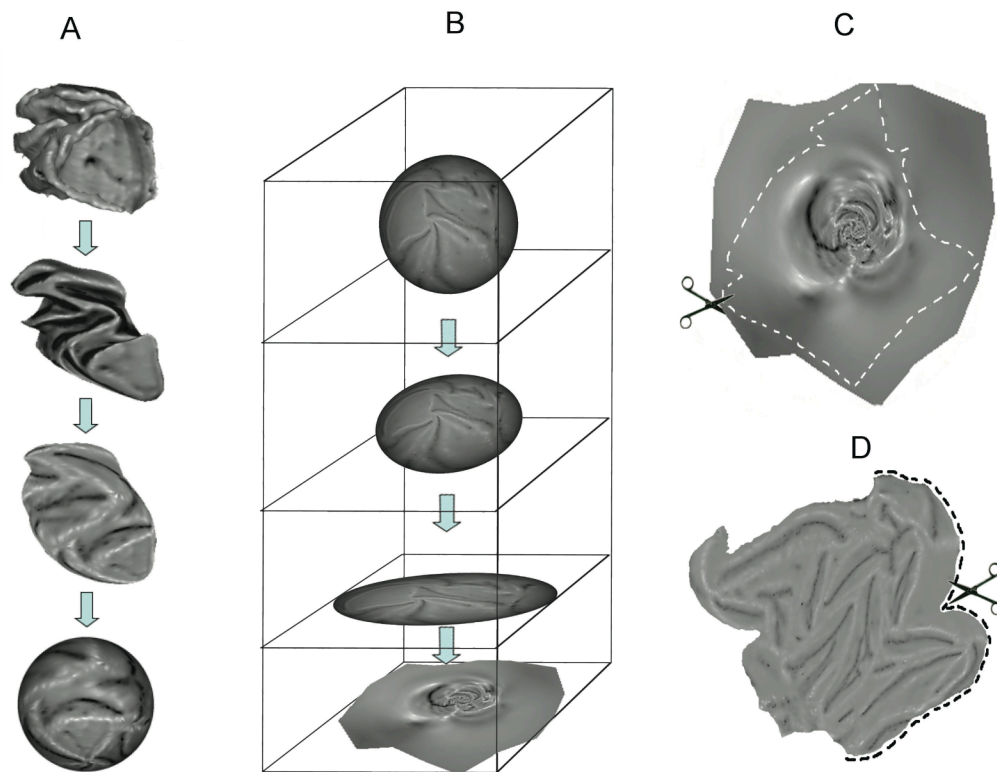
*Inizialmente vengono allineate le mediolinee estrapolate dalle diverse sezioni (A). La mediolinesa gialla rappresenta la sezione più mediale e la mediolinesa rossa una sezione più laterale. Successivamente CARET elabora una prima ricostruzione tridimensionale grezza (B) ed infine vengono smussate le imperfezioni e si ottiene la ricostruzione tridimensionale definitiva (C).*

## **Ricostruzione 2D con il software CARET**

La ricostruzione tridimensionale è la più vicina alla struttura tridimensionale del cervello e quindi utile per mostrare l'estensione e la localizzazione delle aree studiate, ma non può mostrare le parti di corteccia presenti nei solchi più profondi. Per esempio questo è il problema riscontrato nella ricostruzione della parte mediale della corteccia parieto-occipitale dove le aree V2 e V3 sono localizzate e nella parete posteriore del solco.

CARET è in grado di costruire delle mappe 2D a partire dalla ricostruzione 3D. Per mettere in evidenza anche quelle parti di corteccia nascoste nei solchi più profondi del cervello, CARET sviluppa la corteccia su una superficie sferica. Il risultato ottenuto da questo primo processo è una visualizzazione completa di tutta la superficie della corteccia. Successivamente la corteccia estesa sulla sfera è proiettata su un piano mediante un processo di schiacciamento che è definito "mappatura della sfera". Nella figura 15 si può notare come la parte superiore della sfera corrisponda alla parte centrale del piano ottenuto dall'appiattimento mentre il fondo della stessa rimarrà nella parte posteriore del piano e verrà successivamente tagliata. Il taglio serve per aprire la superficie, renderla visibile nella sua completezza sul piano e ridurre la distorsione derivante dal processo di appiattimento. Se si considera la superficie della sfera dopo l'appiattimento si notano delle zone ad alta densità di punti ed altre a bassa densità. Queste discontinuità rappresentano la "distorsione della mappa". L'ultimo processo nella ricostruzione 2D è la riorganizzazione della distribuzione dei punti della superficie e i tagli di questa superficie. In questa fase l'esperienza dell'operatore è cruciale per ottenere una buona mappa, che mantenga meno distorta possibile la parte della ricostruzione che rappresenta la zona di interesse.





**Figura 15:** Ricostruzione bidimensionale attraverso il processo di appiattimento.

*A: la ricostruzione tridimensionale della superficie corticale viene gonfiata fino ad ottenere una superficie sferica.*

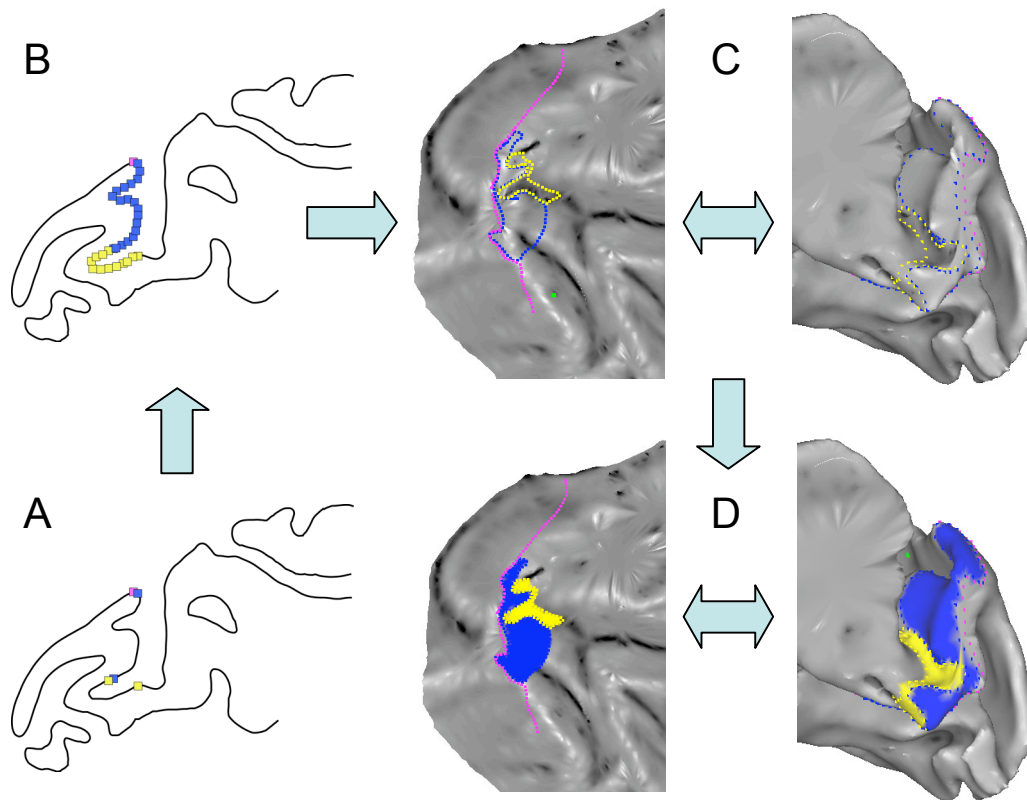
*B: mediante il processo di appiattimento otteniamo una superficie piana.*

*C: successivamente viene eseguito un taglio sulla superficie resa piana per selezionare la parte di ricostruzione bidimensionale rappresentante la zona di interesse.*

*D: vengono eseguiti ulteriori tagli per consentire il completo appiattimento della superficie corticale e diminuire le distorsioni.*

## **Visualizzazione dei dati sulle ricostruzioni**

Una volta ottenute le ricostruzioni 3D e 2D si è provveduto a riportare su queste i dati provenienti dalle osservazioni istologiche, al fine di visualizzare la localizzazione e l'estensione delle aree analizzate. I bordi citoarchitettonici individuati durante l'analisi del materiale istologico sono stati riportati sulle "mediolinee" delle sezioni rappresentanti lo spessore del solco parieto-occipitale. (vedi Fig. 16A e B) Questi bordi sono stati riportati come quadratini colorati sulle superfici corticali delle ricostruzioni 3D e 2D. (Fig. 16C) Mediante lo strumento *border* fornito da CARET, i bordi delle aree vengono poi disegnati sulla mappa bidimensionale, seguendo il confine più esterno della zona occupata dai quadratini colorati. Questi bordi poi sono stati proiettati sulla ricostruzione 3D e tramite lo strumento *paint* le aree delimitate dai bordi tracciati sono state automaticamente colorate dal programma. (Fig. 16D)



**Figura 26:** Visualizzazione dei settori corticali sulle ricostruzioni 3D e 2D ottenute con il software CARET.

*I bordi citoarchitettonici individuati durante l'analisi del materiale istologico sono stati riportati sulle "mediolinee" delle sezioni (A e B). Questi bordi poi sono stati riportati come quadratini colorati sulle superfici corticali delle ricostruzioni 3D e 2D (C). Mediante lo strumento border fornito da CARET, i bordi delle aree vengono poi disegnati sulla mappa bidimensionale, seguendo il confine più esterno della zona occupata dai quadratini colorati. Questi bordi poi sono stati proiettati sulla ricostruzione 3D e tramite lo strumento paint le aree delimitate dai bordi tracciati sono state automaticamente colorate dal programma (D).*

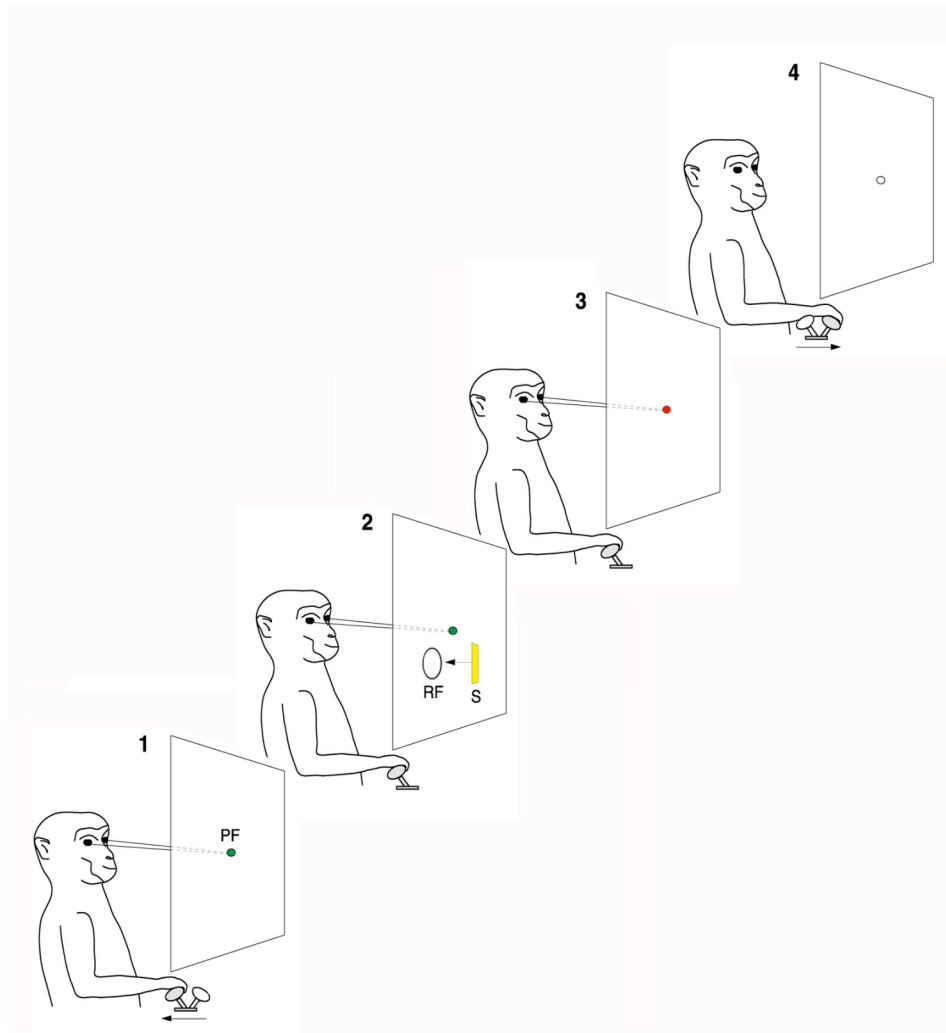
## **Correlazione fra dati anatomici ed elettrofisiologici**

Come già accennato nel capitolo introduttivo lo scopo della presente ricerca è quello di caratterizzare citoarchitettonicamente le aree della parete posteriore del POs, ma anche di mettere a confronto i dati anatomici con quelli elettrofisiologici al fine di avere conferma della bontà della suddivisione proposta. La possibile correlazione fra i settori citoarchitettonici osservati *post mortem* e i dati funzionali raccolti *in vivo* è stata possibile in due animali (MEF15 e MEF16) in cui le aree V2 e V3 erano state anche studiate funzionalmente nel corso di registrazioni elettrofisiologiche di singoli neuroni.

## **Condizionamento degli animali**

Ogni animale, sveglio e parzialmente libero di muoversi, era stato allenato ad eseguire un compito di fissazione di un bersaglio visivo. Era seduto su una sedia per primati posta a 57 cm di fronte ad uno schermo bianco, opalescente, di dimensioni 80°x80°. La distanza di 57 cm è stata scelta perché, a quella distanza, un grado di angolo visivo corrisponde ad un centimetro sullo schermo, il che rende assai semplice la conversione necessaria per esprimere le dimensioni dei campi recettivi in gradi di angolo visivo, come si è soliti fare. L'animale doveva imparare ad eseguire compiti di fissazione mantenendo lo sguardo fisso su un dato stimolo luminoso proiettato sullo schermo per 2-6 secondi, senza farsi distrarre da nessun altro stimolo luminoso proiettato sullo schermo contemporaneamente al punto di fissazione. Per invogliare l'animale a collaborare e per premiare i suoi progressi nelle varie fasi dell'apprendimento esso veniva ricompensato con del cibo. Il paradigma sperimentale è schematizzato in figura 17. Quando l'animale aveva appreso il compito di fissazione, si procedeva ad un intervento chirurgico volto ad impiantare un presidio

medico chirurgico, la camera di registrazione, idoneo ad eseguire le registrazioni elettrofisiologiche.



**Figura 17:** *Compito di fissazione e mappatura di un RF.*

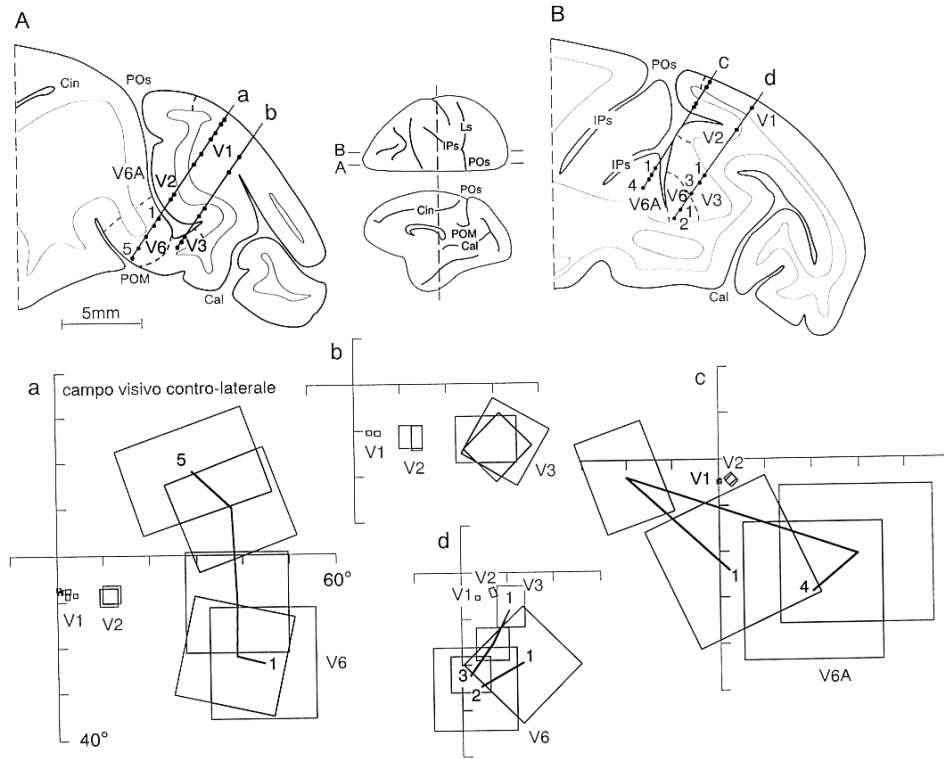
*Con 1, 2, 3 e 4 sono indicati quattro momenti successivi del compito di fissazione eseguito dall'animale. La scimmia afferrava la leva e in risposta al compito che gli era stato insegnato la tirava verso di sé (1), la manteneva tirata (2, 3) e poi la rilasciava (4). Le frecce sotto la leva nel pannello 1 e 4 indicano i movimenti eseguiti dalla scimmia sulla leva. Abbreviazioni: PF: punto di fissazione (in 4 il cerchietto bianco indica che PF è spento), RF: campo recettivo, S: stimolo luminoso.*

## Registrazioni elettrofisiologiche

L'animale, sveglio e collaborante, seduto sulla sedia e con la testa fissata, eseguiva il compito di fissazione che aveva imparato durante l'allenamento. La posizione degli occhi era controllata da un oculometro a raggi infrarossi (Dr Bouis, Germany. Bach *et al.*, 1983) in maniera continua, mentre l'attività bioelettrica dei neuroni era captata utilizzando microelettrodi impiantati giornalmente nella camera di registrazione. Il campionamento dei potenziali d'azione delle cellule nervose era fatto ad una frequenza di 1KHz, quello della posizione degli occhi a 100 Hz. I microelettrodi dell'apparato di registrazione sono sottili ma resistenti per consentire l'attraversamento della dura madre e realizzati nel nostro laboratorio secondo il metodo illustrato da Suzuki e Azuma (1976). Sono elettrodi di Elgiloy (lega di cobalto, nichel e ferro) ricoperti di vetro per tutta la loro lunghezza ad eccezione dei 5-10 $\mu$ m terminali, con una impedenza di 0,7-1,2 M $\Omega$  a 1KHz. Stimoli visivi proiettati sullo schermo di fronte all'animale venivano usati per saggiare la responsività delle cellule in registrazione. Il campo recettivo (RF) di ciascun neurone era mappato usando stimoli diversi per forma, colore, grandezza, orientamento, direzione e velocità di movimento. Le penetrazioni microelettroniche e le registrazioni dell'attività bioelettrica cellulare avevano consentito di identificare le aree V2 e V3 sulla base della dimensione del campo recettivo, della localizzazione e della sequenza, così come in base ad altri criteri funzionali descritti in letteratura (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1981; 1988). In breve le cellule incontrate lungo le penetrazioni che attraversavano il polo occipitale ed entrambe le pareti del POs, erano tutte sensibili alla stimolazione visiva e venivano assegnate alle aree V1, V2, V3, V6 o V6A, a seconda se la loro localizzazione e la sequenza dei campi recettivi seguiva la topografia visiva conosciuta dalla letteratura (Gattass *et al.*, 1981; 1988; Galletti *et al.*, 1999a). Un criterio addizionale preso in considerazione

per classificare queste cellule era la dimensione del RF, essendo visibile l'incremento delle dimensioni passando in aree visive di ordine superiore. (Fig. 18)

Durante le ultime settimane di registrazione erano state praticate piccole lesioni elettrolitiche a profondità nota nello spessore corticale ( $30\mu\text{A}$  di corrente catodica per 30sec). Ciò serviva a ricostruire la traccia della penetrazione sulle sezioni istologiche del cervello. Le posizioni delle penetrazioni e la localizzazione dei siti di registrazione sono state ricostruite sulle sezioni istologiche sulla base delle coordinate delle penetrazioni nella camera di registrazione, della localizzazione delle penetrazioni con lesioni elettrolitiche, delle aree incontrate durante le penetrazioni, dei confini tra la sostanza grigia e la bianca e della distanza del sito di registrazione dalla superficie corticale. Sono stati condotti molti controlli incrociati tra i vari criteri appena menzionati, in modo che la posizione finale delle penetrazioni sulle sezioni del cervello fosse quella che soddisfaceva il maggior numero di questi criteri.



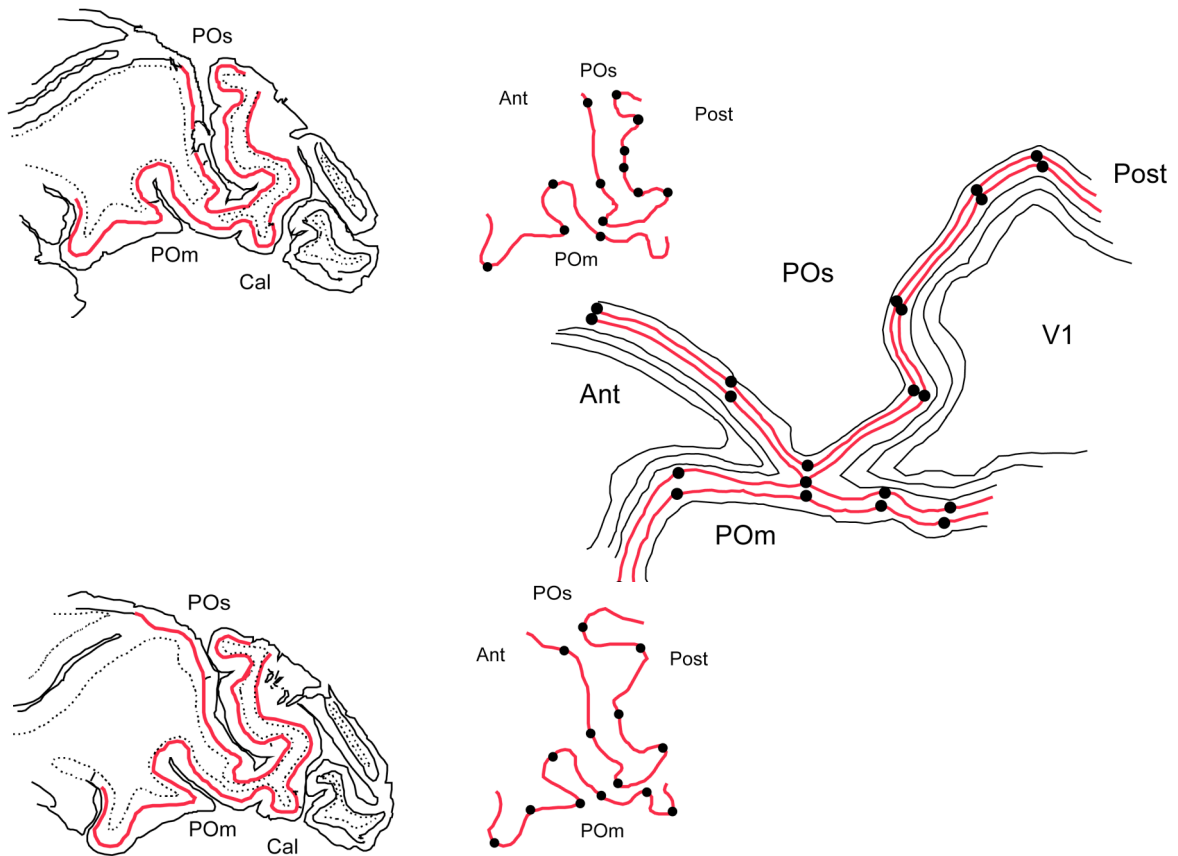
**Figura 18:** Campi recettivi di neuroni registrati nella corteccia visiva del macaco (modificata da Galletti et al. 1999a).

Le penetrazioni microelettrodiche che attraversano l'occipite ed entrambe le pareti del POs raggiungono le aree V1, V2, V3, V6 e V6A. Le sezioni parasagittali, A e B, dell'emisfero destro del caso MEF16 sono prese ai livelli mostrati nella sagoma del cervello in vista dorsale riportata al centro. Le lettere a b c d indicano la ricostruzione di alcune penetrazioni microelettrodiche. I puntini neri lungo le penetrazioni indicano i siti di registrazione di cellule i cui RF sono riportati nella parte centrale della figura. Per le aree V6, V6A e V3 nelle penetrazioni a, c e d sono rappresentate le linee di congiunzione dei centri dei RF. I numeri all'inizio e alla fine di queste linee indicano il primo e l'ultimo campo incontrati in ciascuna area. Per le abbreviazioni si veda figura 5 e 9.



## **Mappe bidimensionali costruite sul IV strato corticale**

Per visualizzare la distribuzione dei dati elettrofisiologici e confrontarli con l'estensione delle aree citoarchitettonicamente analizzate sono state costruite manualmente delle mappe bidimensionali rappresentanti la parete posteriore del solco parieto-occipitale. Poiché la corteccia del POs è tutta nascosta all'interno del solco abbiamo pensato di rappresentarlo aperto e disteso in una mappa in modo da avere una visione unitaria delle ricostruzioni delle penetrazioni e della localizzazione delle cellule studiate, già riportate sulle singole sezioni. Per la costruzione delle mappe è stata presa in considerazione la serie colorata col metodo di Nissl, dei due casi studiati, e per ogni sezione è stato disegnato il contorno segnato dal IV strato e sono stati individuati dei punti di riferimento nei punti di maggiore curvatura. I singoli contorni sono stati poi riportati su un foglio unico e allineati sulla base dei punti di riferimento. Per evitare che i contorni si incrociassero è stato necessario distendere alcune curvature. In questo tipo di mappe i contorni restano facilmente riconoscibili perché la loro lunghezza non viene mai modificata anche se passando dai contorni alla mappa per alcune curvature deve essere allargato l'angolo e per altre il contorno deve essere disteso. Naturalmente sono necessarie diverse prove di allineamento prima di decidere qual è quello che fornisce il minor numero di distorsioni. Una volta preparata la mappa, su di essa sono stati riportati bordi citoarchitettonici e le tracce delle penetrazioni elettrofisiologiche, prendendo come riferimento per il posizionamento, gli stessi punti considerati per allineare i contorni. Su ogni porzione di penetrazione è stato poi possibile visualizzare le cellule registrate nelle aree V2 e V3 e indicare con colori diversi alcune loro caratteristiche specifiche. (Fig. 19)



**Figura 19 :** *Costruzione di una mappa bidimensionale.*

*Sulle sezioni parasagittali (a sinistra) viene disegnato il contorno del IV strato (in rosso) e vengono scelti dei punti di riferimento per l'allineamento (pallini neri sui contorni del IV strato al centro). A destra allineamento di alcuni dei IV strati delle sezioni per creare la mappa.*

## **Presentazione dei dati con fotografie digitali**

Per questo studio sono state acquisite delle fotografie digitali per mostrare le caratteristiche architettoniche del manto corticale. Queste foto sono state ottenute

direttamente dalle sezioni istologiche utilizzando la fotocamera digitale AxioCam collegata ai microscopi. Le immagini sono state importate in Adobe Photoshop per essere processate e a volte assemblate per avere un collage che mostrasse una regione più estesa rispetto a quella che avrebbe potuto mostrare una singola acquisizione. Come in tutti i processi fotografici, anche in questo caso per mostrare le immagini, è stato necessario modificare la luminosità, il contrasto e la nitidezza, senza mai però alterare i dati. (vedi Fig. 12, e dalla 20 alla 23)

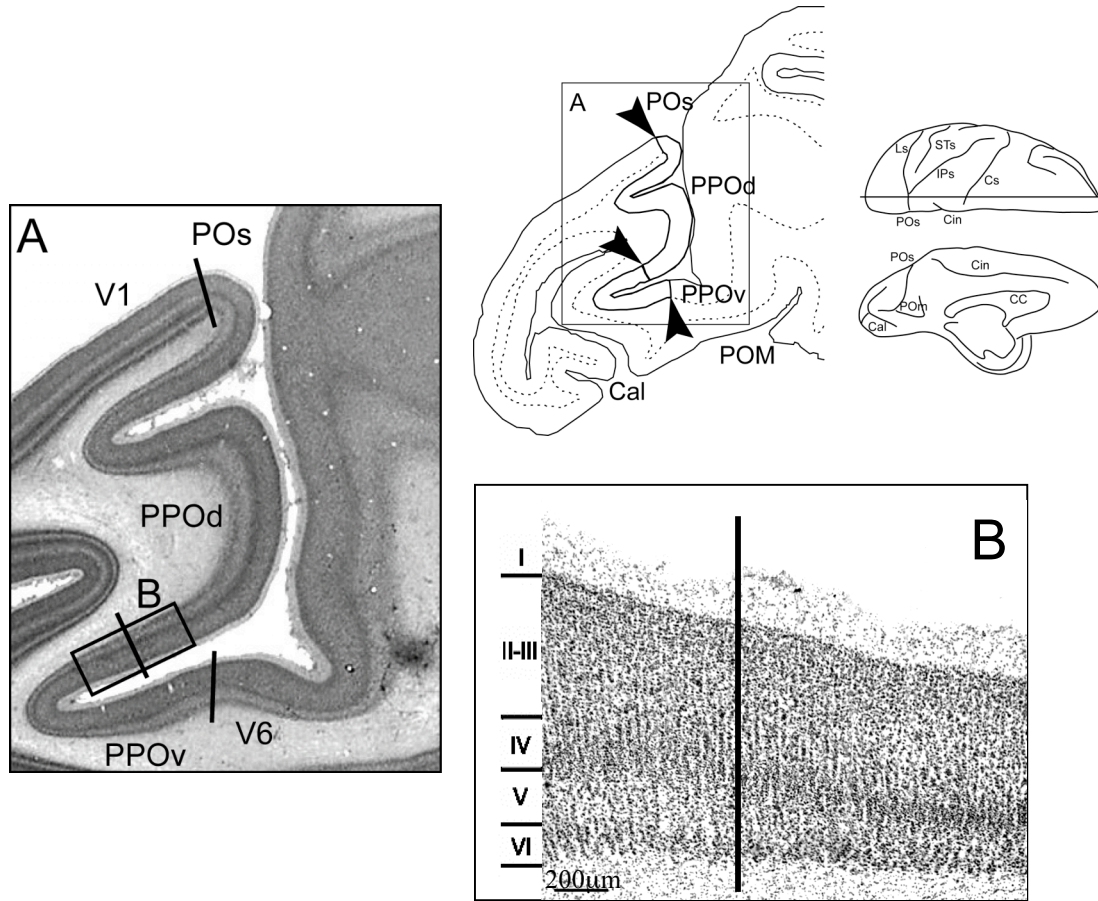
## RISULTATI

I risultati della presente tesi sono basati sullo studio di sezioni parasagittali di 13 emisferi di 8 cervelli, in cui è stata possibile effettuare l'analisi dell'architettura corticale del solco PO. Il taglio parasagittale è stato scelto perché, quando si passa attraverso la parte mediale del polo occipitale, il mantello corticale della parete posteriore del solco PO viene tagliato perpendicolarmente alla superficie corticale. Queste sezioni offrono quindi una completa visione dell'organizzazione corticale dell'intero solco. Un'analisi ad alto ingrandimento del materiale istologico mostra la presenza di diverse suddivisioni citoarchitettoniche in questo settore corticale. La parete posteriore del POs e il fondo di questo solco, sono occupate da una regione corticale che mostra l'organizzazione citoarchitettonica tipica delle aree occipitali e che è delimitata nella parte dorsale dall'area 17 (Brodmann, 1909) e nella parte ventrale dall'area V6 (Gamberini *et al.*, 2002; Luppino *et al.*, 2005) già caratterizzate citoarchitettonicamente. Ad un'indagine approfondita la parete posteriore del POs non appare uniforme, ma sono stati identificati due settori citoarchitettonicamente diversi, uno dorsale che chiameremo PPOd e uno ventrale PPOv. L'analisi delle sezioni processate immunoistochimicamente con l'anticorpo SMI-32 ha dimostrato che la suddivisione citoarchitettonica proposta è supportata da una diversa distribuzione delle cellule immunopositive nei due settori corticali PPOd e PPOv. Infine la correlazione fra i dati funzionali e quelli architettonici, effettuata per avere una conferma della bontà della suddivisione proposta e di scoprire se i patterns architettonici corrispondono alle due aree V2 e V3, già funzionalmente descritte nel POs, mostra invece, come illustreremo di seguito in dettaglio, soluzioni contrastanti.

## **Descrizione citoarchitettonica della parete posteriore del POs**

Come abbiamo già accennato, la parete posteriore del POs e il fondo di questo solco, presentano le caratteristiche citoarchitettoniche tipiche delle cortecce occipitali. La figura 20 mostra il particolare della parete posteriore del POs in una foto a basso ingrandimento di una sezione parasagittale. Ad una osservazione a basso ingrandimento di questa regione (Fig. 20A), lo spessore corticale appare sottile, il bordo fra la sostanza grigia e quella bianca molto ben definito, il III e il IV strato corticale appaiono molto densi. Ad una osservazione più approfondita e ad alto ingrandimento (Fig. 20B), si può notare che il III strato è uniforme, denso e compatto; il IV strato è fitto, omogeneo e popolato di cellule granulari impacchettate densamente; il V strato appare chiaro, scarsamente sviluppato, con piccole cellule piramidali; il VI strato ben definito.

Nonostante le caratteristiche citoarchitettoniche appena descritte conferiscano alla parete posteriore del POs un aspetto omogeneo, ad una osservazione più scrupolosa possono essere ulteriormente distinti due settori corticali il cui bordo è a livello dell'ingrandimento mostrato in Figura 20B.



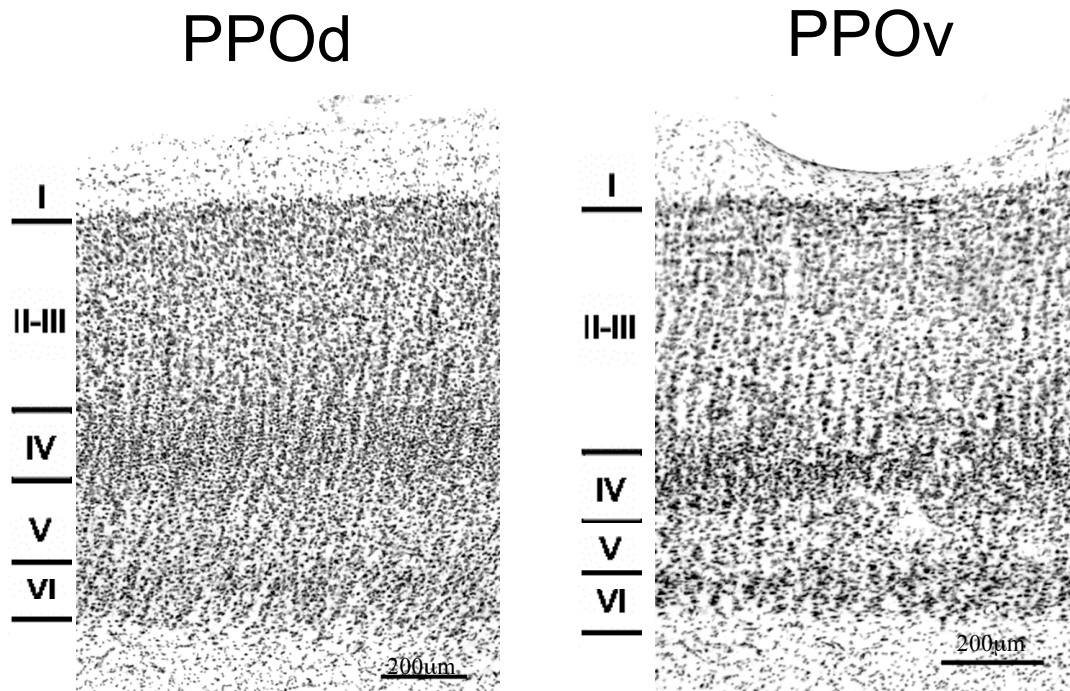
**Figura 20:** Osservazione citoarchitettica della parete posteriore del POs.

*A: a sinistra fotografia in bianco e nero di una sezione parasagittale colorata col metodo di Nissl che mostra il solco PO. Le linee nere mostrano i bordi fra i diversi settori corticali. Il rettangolo nero indica la localizzazione del particolare della foto ad alto ingrandimento mostrata a destra in B. Tipica organizzazione citoarchitettica delle aree occipitali. In alto a destra è mostrata il livello in cui è stata presa la sezione nella visione dorsale del cervello.*

*PPOv, settore ventrale; PPOd, settore dorsale; V1, area V1; V6, area V6.*

*Per le abbreviazioni si veda figura 5.*

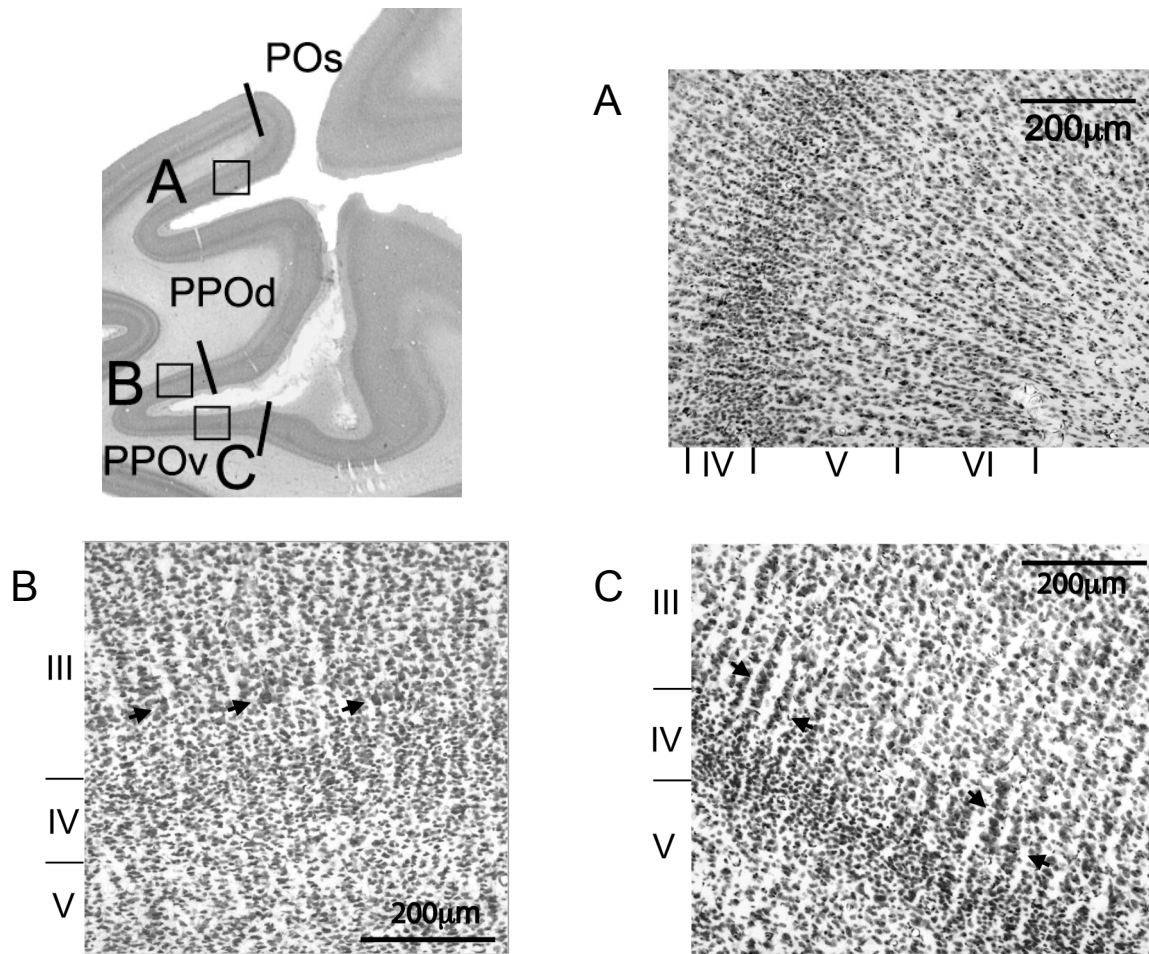
Come mostrato in Figura 21 il settore dorsale è caratterizzato da un II strato evidente e ricco di piccole cellule impacchettate densamente; il III strato è caratterizzato nella sua parte inferiore da una quantità relativamente piccola di piramidi di medie dimensioni e il VI mostra una organizzazione radiale ben evidente, dovuta alla presenza di cellule vicine le une alle altre che formano delle colonne verticali. Queste colonne si estendono fino agli strati più alti conferendo a questo settore un aspetto ordinato e regolare (vedi Fig. 22 A). Il settore ventrale PPOv invece, come si vede in Fig. 21, appare essere più povero di cellule rispetto al settore dorsale PPOd. Il II strato appare delineato meno nettamente e il III strato mostra un evidente gradiente nella dimensione delle cellule dalla parte inferiore verso quella superiore che ne diventa quasi povera (vedi Fig. 22B). Nella parte inferiore si nota una quantità relativamente grande di cellule piramidali di dimensioni medie che formano delle piccole colonnine (vedi Fig. 22 C). Inoltre rispetto al settore dorsale, il VI strato presenta un'organizzazione radiale meno evidente e cellule relativamente grandi che gli conferiscono un aspetto meno denso e netto. Data la presenza di grandi cellule e di un'organizzazione radiale grossolana, soprattutto nel III strato, la trama cellulare di questo settore corticale non ha un aspetto ordinato, come si osserva invece nel settore dorsale.



**Figura 21:** Foto ad alto ingrandimento del settore PPOd a destra e di PPOv a sinistra.

Nelle foto si nota la diversa organizzazione corticale nei due settori che conferisce un aspetto colonnare e ordinato al settore dorsale e disordinato e povero di cellule a quello ventrale. Inoltre si può notare come nel settore ventrale il IV e VI strato siano più stretti e marcati e gli altri strati abbiano una trama più lassa rispetto al settore dorsale.





**Figura 22:** Particolare delle caratteristiche citoarchitettoniche dei settori PPOd e PPOv.

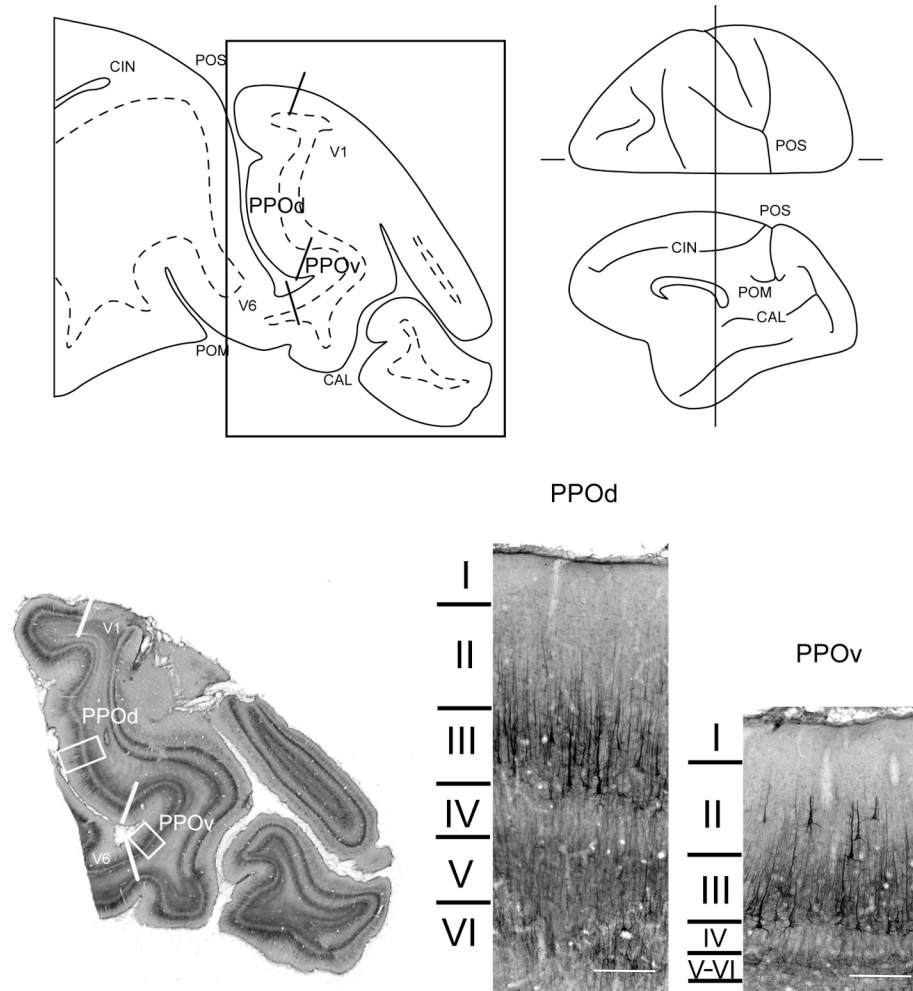
*A: Aspetto colonnare caratteristico del settore dorsale del POs. B: Caratteristiche piramidi grandi nel terzo strato profondo del settore PPOv. C: Piccole colonne di cellule nella porzione inferiore del terzo strato del PPOv. In alto a sinistra foto del POs in una sezione parasagittale da cui sono indicati le porzioni di corteccia ingrandite per mostrare i particolari. Per le abbreviazioni si veda figura 5 e 20.*

## **Immunoarchitettura della parete posteriore del POs**

Per supportare la suddivisione citoarchitettonica dei due settori della parete posteriore del POs in questo studio sono state altresì analizzate sezioni processate per la visualizzazione della distribuzione dell'immunoreazione all'SMI-32, provenienti da quattro animali. L'analisi delle sezioni ha mostrato che l'SMI-32 risulta essere molto utile per caratterizzare l'intera estensione della corteccia della parete posteriore del POs e del fondo del solco come aree occipitali. La Figura 23 mostra una foto a basso ingrandimento di una sezione parasagittale del caso MEF 16, processata per l'immunoreazione con l'anticorpo SMI-32. Le aree occipitali extrastriate mostrano una alta immunoreattività nel III strato, dimostrata dalla presenza di neuroni piramidali immunopositivi, marcati e relativamente piccoli nella parte bassa di questo, e spessi dendriti apicali immunopositivi, che in molti casi ascendono fino agli strati superficiali. Il V strato invece, solitamente molto ricco di cellule piramidali con il soma immunopositivo nelle aree parietali, frontali agranulari e cingolate, presenta solo poche piramidi, piccole e debolmente positive. Più difficile è stato discriminare i due settori quello dorsale e quello ventrale, già caratterizzati citoarchitettonicamente. Minori ma costanti differenze architettoniche sono state trovate in questi due settori.

Come si osserva in figura 23 il settore dorsale, PPOd presenta una grande quantità di neuroni piramidali immunopositivi nel III strato con dendriti apicali che si estendono attraverso il III e fino al II strato. Il V strato invece è caratterizzato dalla presenza di piramidi grandi e distribuite uniformemente, con dendriti apicali spessi che ascendono nel primo strato e qui si dividono. Il settore ventrale, PPOv presenta invece nel II e nel III strato neuroni intensamente immunopositivi di dimensioni medie con spessi dendriti apicali che ascendono nella metà superiore del II strato, o nel primo strato ove si dividono. Gli strati V e VI contengono grandi piramidi molto immunopositive e quindi molto scure alla vista, simili a quelle del settore dorsale ma

anche numerose piccole piramidi che non si osservano negli stessi strati del settore dorsale.



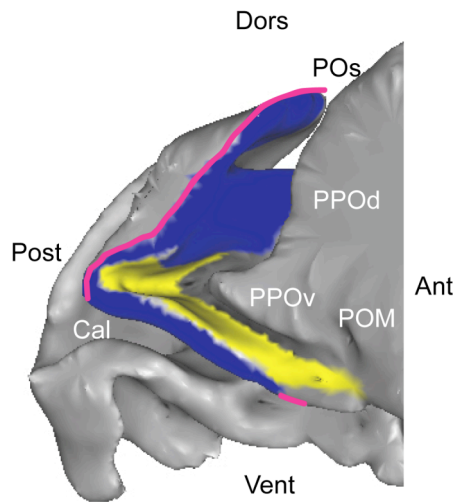
**Figura 23:** *Immunoarchitettura della parete posteriore del POs.*

*A sinistra: Foto a basso ingrandimento che mostra la distribuzione l'immunoreazione della parete posteriore del solco POs. A destra: Foto ad alto ingrandimento che mostra i due settori PPOd e PPOv. Scala 200µm nelle foto ad alto ingrandimento.*

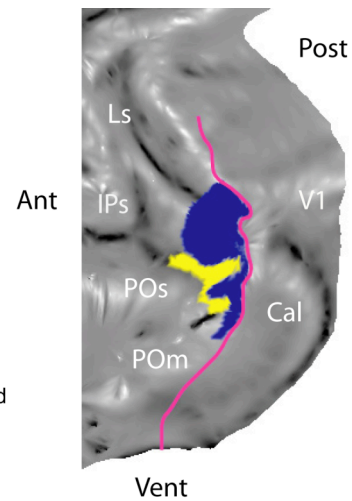
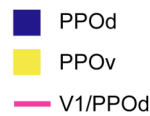
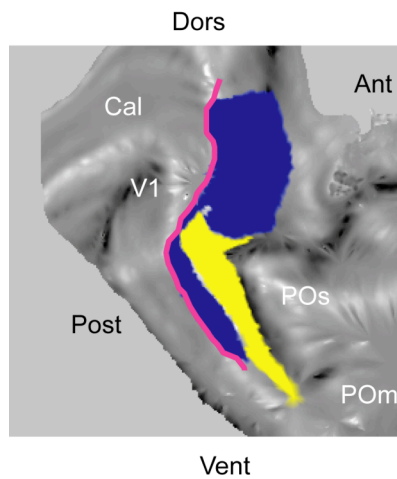
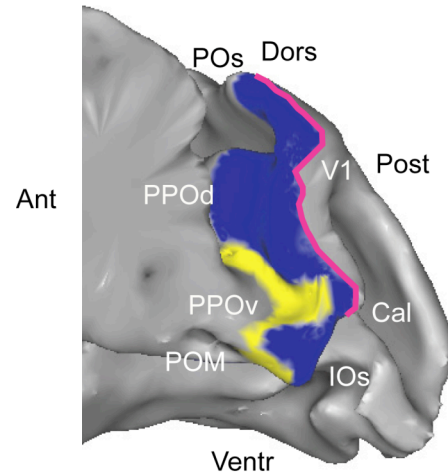
## **Posizione e estensione delle aree della parete posteriore del POs**

Dopo aver caratterizzato l'architettura della parete posteriore del POs si è ritenuto utile visualizzare la posizione e l'estensione delle aree studiate nel cervello. Per ottenere questo risultato sono stati ricostruiti gli emisferi degli animali studiati usando il software CARET e nelle ricostruzioni sono stati riportati i bordi citoarchitettonici individuati. Con lo strumento *paint* di questo software, com'è già stato illustrato nei metodi, è stato possibile colorare l'intera area delimitata dai bordi citoarchitettonici importati. La figura 24 mostra l'estensione e la localizzazione dei settori PPOd e PPOv in due emisferi ricostruiti che sono stati scelti come rappresentativi per tutti i casi in studio. Dalla figura si nota chiaramente che nonostante le variabilità individuali di ciascun caso, la distribuzione dei due settori è costante nei diversi casi. Il settore dorsale PPOd, occupa quasi i due terzi della parete posteriore del POs. Il suo bordo dorsale è vicino alla giunzione fra la parete posteriore del POs e la superficie dorso-mesiale del polo occipitale, e corrisponde al bordo con l'area visiva primaria, V1. Naturalmente anche il suo bordo mesiale segna il confine con l'area V1 e per la sua estensione nel POs, circonda il settore ventrale PPOv quasi avvolgendolo. Il settore ventrale PPOv (Fig. 24) è più piccolo di quello dorsale, parte a circa 1-1,5mm dalla superficie mesiale del cervello e da questa si estende, allargandosi nella profondità del POs fino al solco lunato. Nel fondo del solco questo settore ha il suo bordo ventrale con l'area V6. Entrambi i settori si estendono, come noto in letteratura nel solco lunato (Gattass *et al.*, 1981; 1988). L'estensione delle aree nella parte laterale del cervello all'interno del solco lunato non è stato oggetto di indagine nel nostro studio.

## Emisfero sinistro



## Emisfero destro



**Figura 24:** Localizzazione ed estensione dei settori citoarchitettonici PPOd e PPOv in due ricostruzioni tridimensionali e bidimensionali di cervello di macaco.

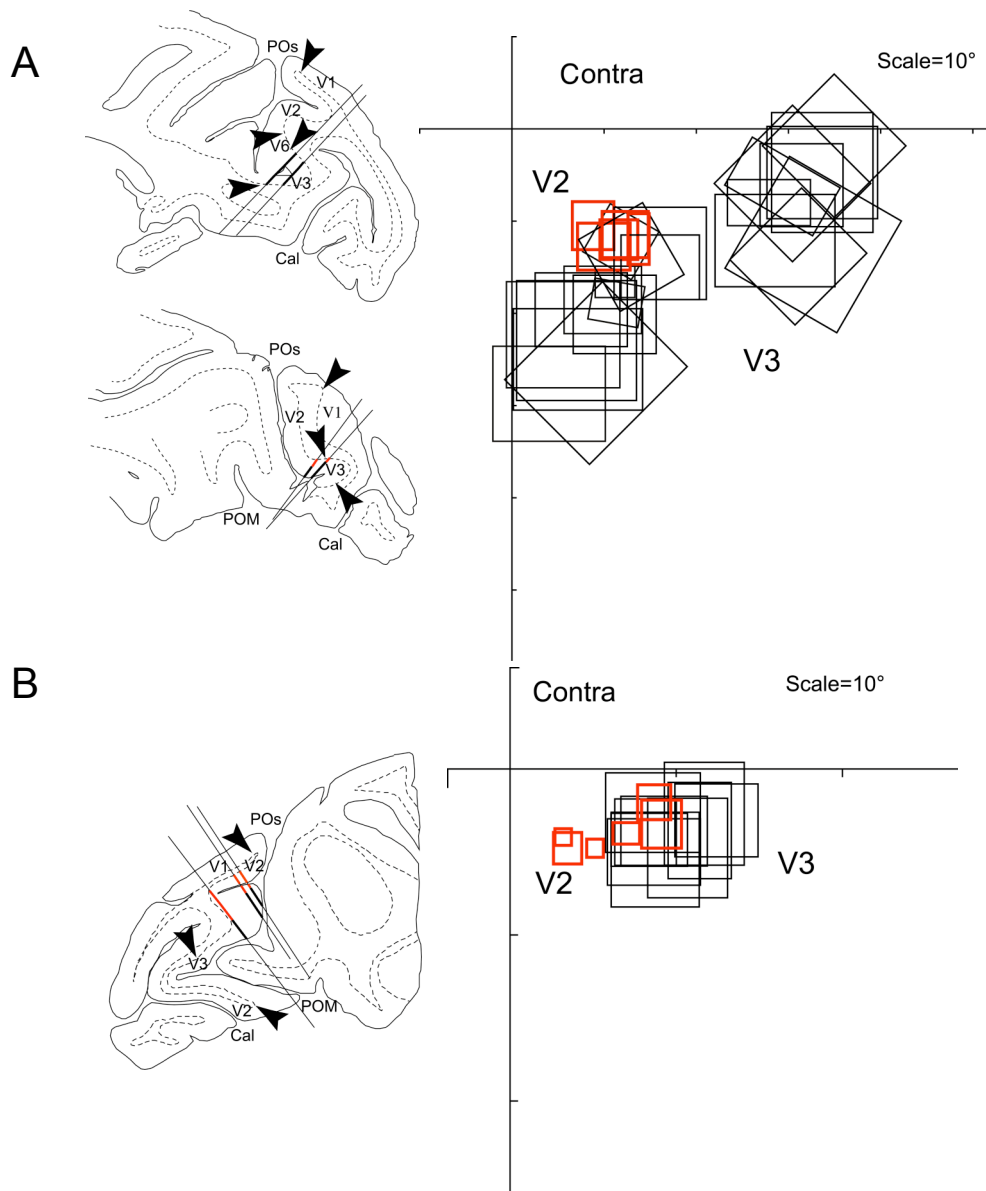
La figura mostra, in alto a sinistra, una ricostruzione tridimensionale di un emisfero sinistro e a destra di uno destro, a livello della porzione postero-mediale del cervello di macaco. Il settore citoarchitettonico PPOd è indicato in blu e quello PPOv in giallo, in fucsia il bordo V1/PPOd. In basso le mappe bidimensionali ricostruite dalle due tridimensionali per visualizzare i due settori citoarchitettonici all'interno del solco POs. Per le altre abbreviazioni si veda la figura 5.

## **Correlazione fra i dati citoarchitettonici e funzionali**

Come abbiamo già ricordato nell'introduzione del presente lavoro, la parete posteriore del POs è quasi completamente occupata da due aree visive, definite funzionalmente, V2 e V3. Al fine di provare se i due settori corticali descritti citoarchitettonicamente corrispondessero alle due aree definite funzionalmente V2 e V3, sono stati esaminati i dati funzionali raccolti in due animali durante registrazioni extracellulari nel POs. Le penetrazioni effettuate durante questi studi elettrofisiologici, raggiungevano le due pareti posteriore e anteriore del POs, e nel caso dei neuroni studiati nella parete posteriore venivano assegnati alle aree V2 o V3 sulla base dell'andamento e sulla dimensione dei campi recettivi mappati durante le penetrazioni e tenendo conto della topografia delle aree suddette, descritta in letteratura (Gattass *et al.*, 1981; 1985; 1988).

### ***Studio dell'andamento dei campi recettivi***

La figura 25 mostra un esempio di studio dell'andamento dei campi recettivi delle cellule di V2 e V3 che appartengono alla stessa penetrazione o a penetrazioni adiacenti nello stesso emisfero cerebrale. Per il nostro studio abbiamo considerato tutti i campi recettivi attribuiti rispettivamente alle aree V2 e V3 e li abbiamo rappresentati insieme al fine di visualizzare il loro andamento nell'emicampo visivo contralaterale.

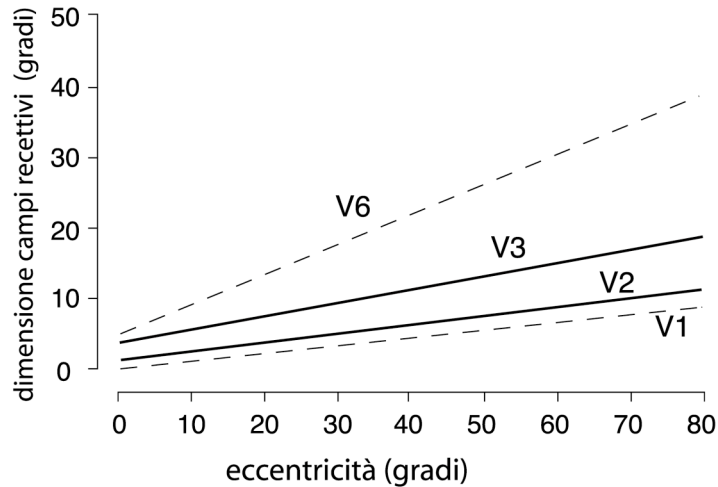


**Figura 25:** Campi recettivi di neuroni registrati nella parete posteriore del POs. A sinistra sono indicate le sezioni con le tracce delle penetrazioni elettrodiche, a destra i campi recettivi visivi delle cellule studiate lungo le penetrazioni. In rosso sono mostrati i campi recettivi di V2 e in nero quelli di V3. In A sono mostrati i campi recettivi relativi a quattro penetrazioni effettuate nel caso MEF16 destro. In B sono mostrati i campi relativi a due penetrazioni effettuate nel caso MEF15 sinistro. Per le abbreviazioni si veda la figura 5.

La figura 25 A mostra appunto l'andamento di alcuni di questi campi registrati nell'emisfero destro del caso MEF16. I campi attribuiti a V2 si trovano nel campo visivo inferiore, risultano essere piccoli e con una eccentricità compresa fra i 10° e 15°; quelli attribuiti a V3 sono sempre nel campo visivo inferiore ma sono più grandi e hanno una eccentricità compresa fra i 15° e i 35°. Questi campi recettivi appartengono a cellule registrate ubiquitariamente nella parete posteriore del POs. Nel caso MEF15 invece, come mostrato in figura 25B le caratteristiche dei campi sono analoghe a quelle del caso MEF16 ma l'eccentricità per i campi di V2 è intorno ai 5°-10° e per i campi di V3 dai 10° ai 15° circa. Le cellule a cui appartengono questi campi recettivi sono state registrate nella parte dorsale della parete posteriore del POs che in accordo con la letteratura (Gattass *et al.*, 1981; 1988), rappresenta i 10°-20° dell'emicampo visivo inferiore, e in una sezione più laterale dalla quale progressivamente ci si avvicina alla rappresentazione del centro del VF. Quindi come evidente dalle figura le dimensioni dei campi recettivi aumentano con l'eccentricità e per lo stesso valore di eccentricità le dimensioni sono diverse nelle due aree, più piccoli in V2 e più grandi in V3. Tale comportamento è stato osservato in tutte le aree visive striate e prestriate (Daniel and Whitteridge, 1961; 1981; Gattass *et al.*, 1987; 1988). Questo risultato è esemplificato nella figura 26 che mostra le rette di regressione delle aree V2 e V3 ottenute dalla somma dei dati raccolti nel nostro laboratorio, insieme a quelle di V1 e V6. Queste rette hanno una pendenza comparabile ma hanno una diversa intercetta sulle ordinate. L'analisi della covarianza (ANCOVA) rivela che le differenze fra le due rette sono statisticamente significative ( $P < 0.0001$ ) (Galletti *et al.*, 1999a). Proprio perché le differenze fra i valori ricavati dalle rette di regressione sono statisticamente significative questo vuol dire che le dimensioni dei campi recettivi possono essere usate come criterio per assegnare le cellule alle aree V2 o V3. Pertanto analizzando il salto nella dimensione dei campi



che si osserva in figura 25, e l'aumento di eccentricità si può concludere che questi campi appartengono a due aree diverse.



**Figura 28:** Dimensione dei campi recettivi in funzione dell'eccentricità nelle aree V2 e V3.

Il grafico rappresenta le rette di regressione calcolate partendo dai dati relativi all'eccentricità ( $\epsilon$ ) e alle dimensioni lineari dei campi recettivi (la radice quadrata dell'area  $\sqrt{A}$ ), entrambi espressi in gradi visivi. Le rette indicate con linea continua si riferiscono alle aree in studio V2 e V3.

Sono indicate con linee tratteggiate anche quelle delle aree V1 e V6 confinanti con le aree in studio, per confronto.

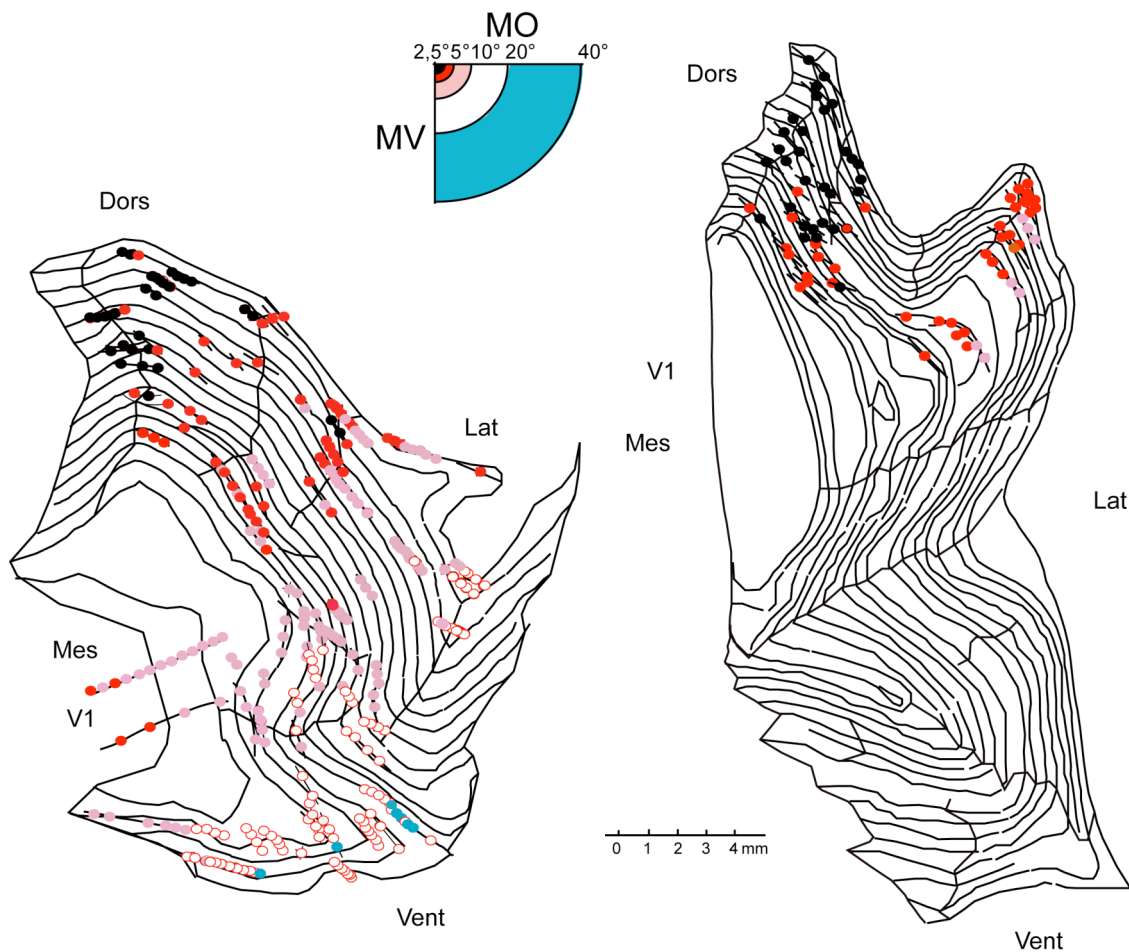
Vengono riportati di seguito i valori calcolati delle rette di regressione e il coefficiente di correlazione  $r^2$  per le aree in esame V2 e V3.

$$\text{Area V2: } \sqrt{A} = 1.2^\circ + 0.12\epsilon; \quad r^2 = 0.63$$

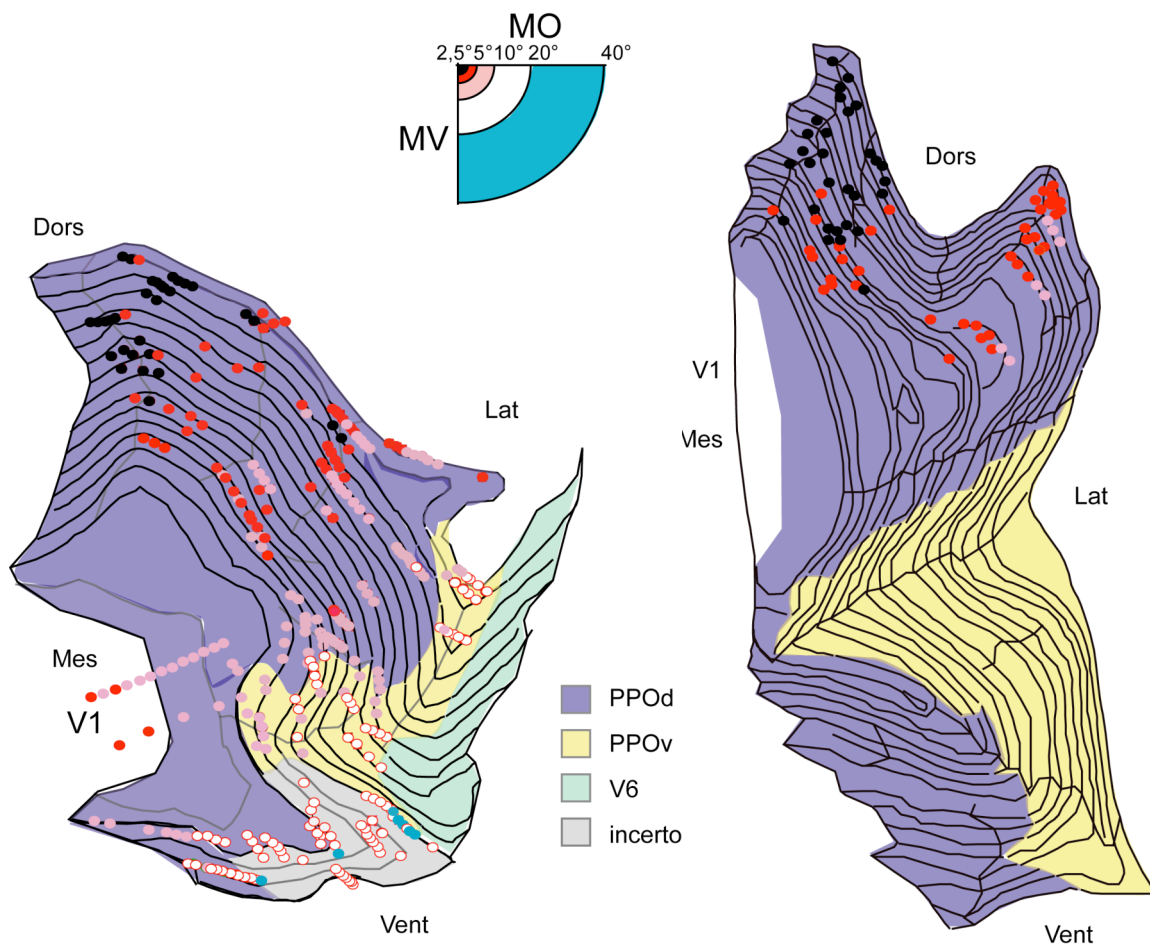
$$\text{Area V3: } \sqrt{A} = 3.6^\circ + 0.19\epsilon; \quad r^2 = 0.55$$

### ***Studio dell'andamento dell'eccentricità dei campi recettivi***

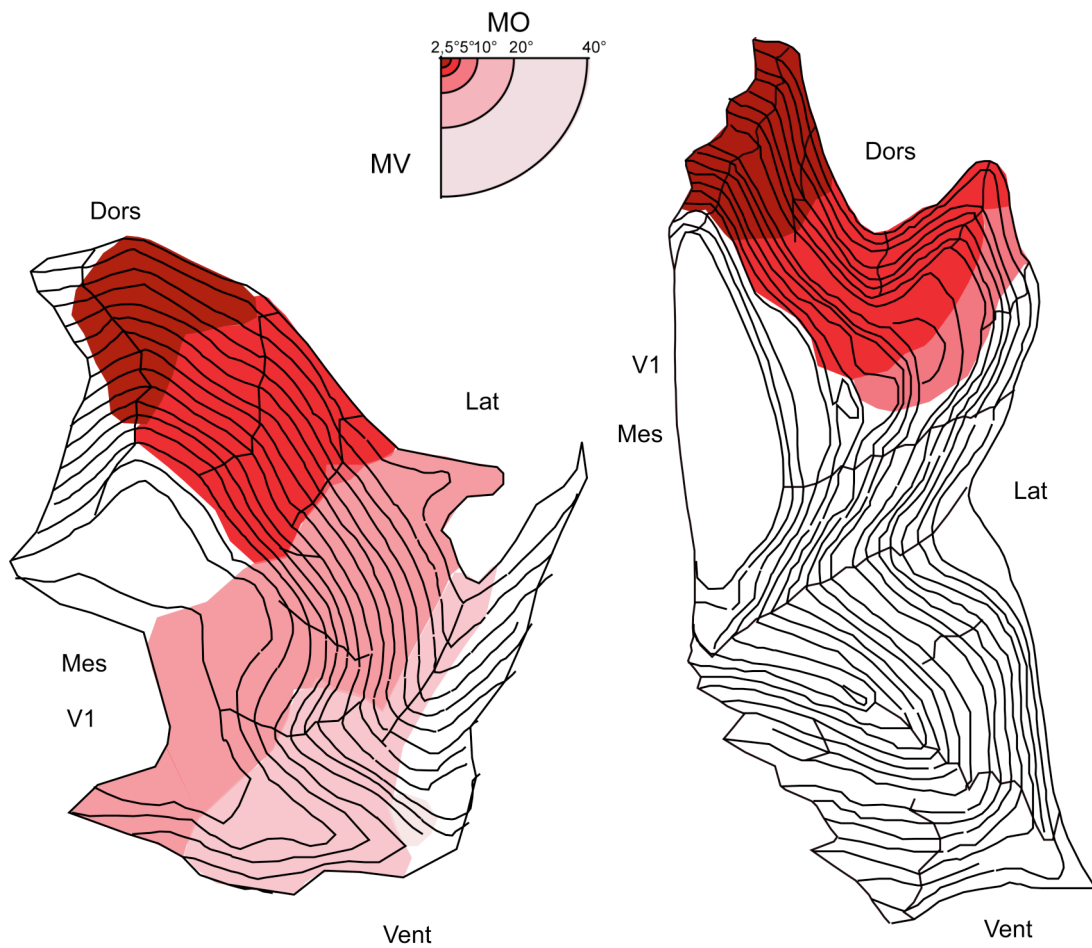
Al fine di comprendere se c'è corrispondenza fra le due aree così funzionalmente definite e i settori architettonici descritti nei POs, entrambi i tipi di dati sono stati riportati su mappe bidimensionali. Queste mappe, come già descritto, sono state ottenute stendendo il IV strato di sezioni adiacenti processate per la colorazione di Nissl. Sui singoli IV strati sono state riportate le tracce delle penetrazioni elettrodiche, la localizzazione delle cellule di V2 e V3 registrate e i bordi citoarchitettonici (Fig. 27 e 28). In figura 27 l'emicampo visivo controlaterale inferiore è stato diviso in 5 intervalli di eccentricità (0-2,5°, 2,5°-5°, 5°-10°, 10°-20°, 20-40°) e sono state etichettate, con diversi colori, le cellule che hanno il campo recettivo con il centro all'interno di questi intervalli. Sono stati poi riportati sulle due mappe bidimensionali i bordi citoarchitettonici dei settori PPOd e PPOv in modo da localizzare i campi recettivi. Come si vede dalla figura 28 nel caso del MEF16 una parte dei campi cade nel settore corticale PPOv e la loro eccentricità è elevata; nel caso del MEF15 invece tutti i campi risulterebbero appartenere alla stessa area perché cadono tutti nel settore citoarchitettonico denominato PPOd. Sulle mappe bidimensionali le porzioni dei POs in cui si trovavano i campi appartenenti agli intervalli di eccentricità scelti, sono state poi delimitate interamente e colorate utilizzando diverse tonalità di rosso corrispondenti ai singoli intervalli. In questo modo è stato possibile ottenere una mappa del cambiamento dell'eccentricità all'interno della parete posteriore dei POs. Come si vede in figura 29 l'eccentricità aumenta andando dalla parte dorsale a quella ventrale dei POs e questo andamento sembra suggerire l'appartenenza dei campi ad una singola area funzionale.



**Figura 27:** Mappe bidimensionali che mostrano i dati elettrofisiologici analizzati nel nostro studio. A sinistra la mappa del caso MEF16 a destra quella del caso MEF15. Nelle mappe sono indicate con linee i vari IV strati allineati, e le tracce delle penetrazioni elettrodiche. Sulle linee delle tracce microelettrodiche, sono poi riportate le posizioni dei neuroni registrati a quel livello. Pallini di colore diverso indicano la variazione dell'eccentricità del campo recettivo. Abbreviazioni: MO e MV: meridiano orizzontale e verticale rispettivamente; V1: area visiva V1; Dors: dorsale; Mes: mesiale, Lat: laterale; Vent: ventrale.



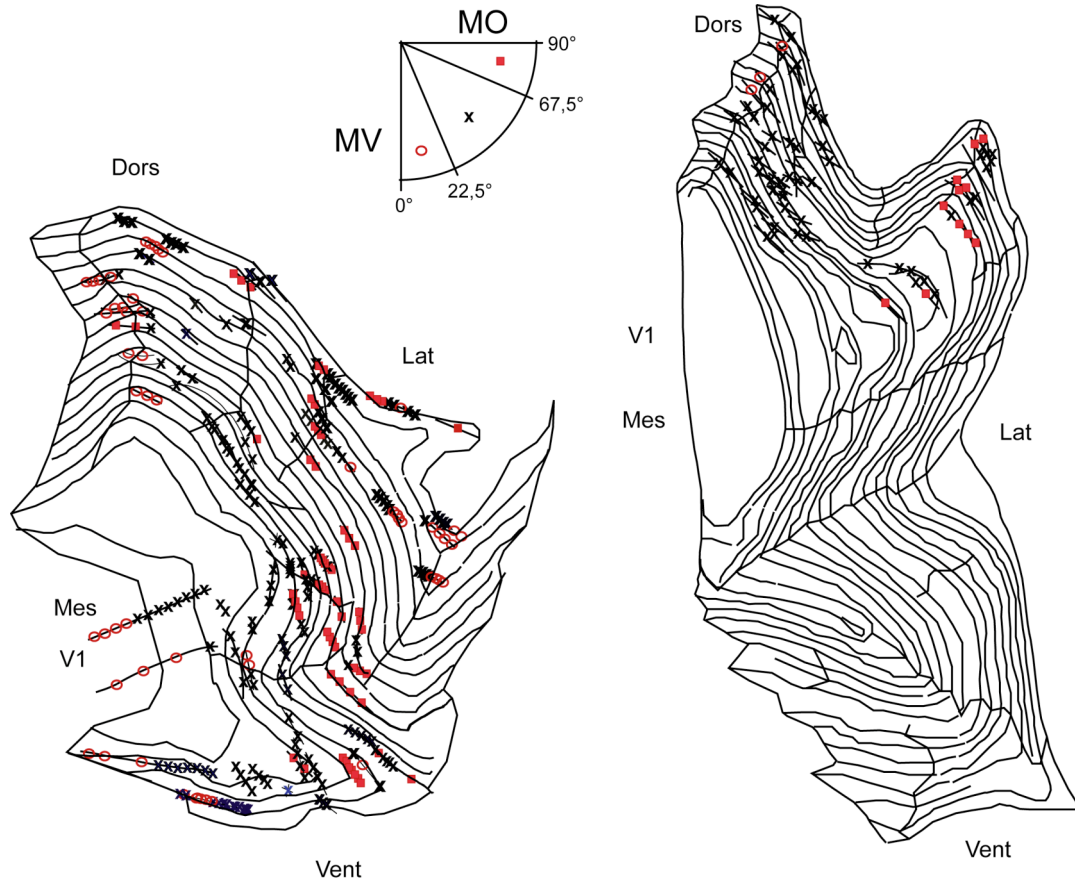
**Figura 28:** Mappe bidimensionali che mostrano la posizione dei dati elettrofisiologici analizzati nel nostro studio rispetto alla localizzazione dei settori citoarchitettonici osservati. A sinistra la mappa del caso MEF16 a destra quella del caso MEF15. Nelle mappe sono indicate i bordi e l'estensione dei settori PPOd in blu e di PPOv in giallo. Sopra sono riportati i dati funzionali già mostrati nella figura 27. Per le abbreviazioni si veda la figura 27.



**Figura 29** : Rappresentazione del cambiamento dell'eccentricità all'interno della parete posteriore del POs nel caso MEF16 (a destra) e MEF15 (a sinistra). L'emicampo visivo inferiore è stato diviso negli stessi intervalli di eccentricità mostrati in figura 27 e 28, ma ora a ciascuno è stato assegnato una tonalità diversa di rosso. Come si vede in figura l'eccentricità aumenta andando dalla parte dorsale a quella ventrale del POs. Per le abbreviazioni si veda la figura 27.

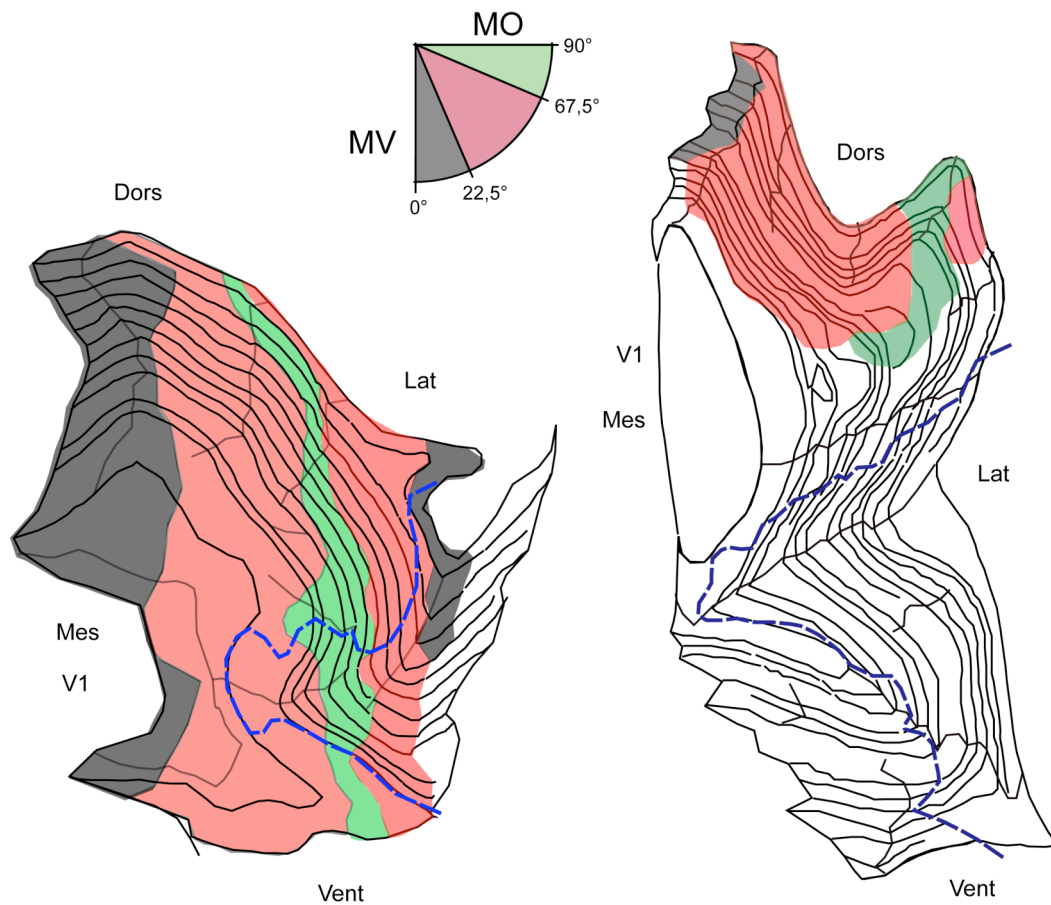
### ***Studio dell'andamento dei campi recettivi in settori angolari dell'emicampo visivo controlaterale***

Analogamente alle mappe riportate in Figura 29 per analizzare l'andamento dell'eccentricità, in Figura 30 è stata riportata la posizione dei campi recettivi all'interno dell'emicampo inferiore controlaterale suddiviso in settori angolari. Questo valore è stato indicato con simboli diversi andando dal meridiano verticale a quello orizzontale. E poi per esemplificare il dato come si vede in Figura 31 la porzione di mappa che contiene i campi posizionati nel settore che va dal MV a 22.5° è stata colorata di grigio, quella che contiene i campi compresi nel settore da 22.5° a 67.5° di rosa e quella che contiene i campi compresi nel settore da 70° al MO di verde. Nel caso MEF15 si nota un andamento dei campi nella parte dorsale della parete posteriore del POs verso la ventrale, che si muovono dal meridiano verticale all'orizzontale: ciò suggerisce l'appartenenza di questi campi tutti all'area V2 (Gattass *et al.*, 1981; 1988). Nel caso MEF16 invece si nota che andando dalla parte dorsale verso il fondo e lateralmente nella parete posteriore del POs, i campi si spostano dal meridiano verticale a quello orizzontale, coprono la zona di rappresentazione del meridiano orizzontale e per alcuni di loro si inverte l'andamento, di nuovo verso il meridiano verticale. Questi ultimi campi risultano essere nel settore corticale PPOv. Per tanto si potrebbe pensare che i campi in questione appartengano a V3 e che il settore PPOv coincida con l'area V3.



**Figura 30:** Rappresentazione della posizione dei neuroni nella parete posteriore del POs nel caso MEF16 (sinistra) e MEF15 (destra).

*I campi recettivi si trovano in diversi punti dell'emicampo visivo inferiore. L'emicampo visivo inferiore è stato diviso in settori angolari e a ciascuno è stato assegnato un simbolo (○ x ■). Per le abbreviazioni si veda la figura 27.*



**Figura 31:** Rappresentazione della posizione dei neuroni nella parete posteriore del POs nel caso MEF16 (sinistra) e MEF15 (destra).

*I campi recettivi si trovano in diversi punti dell'emicampo visivo inferiore. L'emicampo visivo inferiore è stato diviso negli stessi settori angolari mostrati in figura 30 ma ora a ciascuno è stato assegnato un colore. La linea blu tratteggiata rappresenta il bordo del settore PPOv. Per le abbreviazioni si veda la figura 27.*





## DISCUSSIONE

La corteccia visiva dei primati comprende diverse aree distinguibili sulla base dell'architettura corticale, della topografia, delle connessioni e delle proprietà funzionali. Molte di queste aree sono parzialmente o interamente nascoste nella profondità di solchi corticali, quindi il loro studio risulta difficile. Nonostante la difficoltà la loro caratterizzazione è di primaria importanza per comprendere il loro ruolo funzionale e per costruire uno schema ordinato dell'organizzazione corticale (Van Essen and Maunsell, 1983). E' per questo motivo che lo scopo principale del nostro studio è stato quello di analizzare l'organizzazione architettonica della parete posteriore del POs per cercare di completare la parcellizzazione di questo solco già effettuata dal punto di vista funzionale. Questa indagine si è articolata in due fasi: dapprima l'analisi anatomica della parete posteriore del solco al fine di avere una caratterizzazione citoarchitettonica di questo e poi la correlazione fra lo studio anatomico e i dati funzionali precedentemente raccolti nel nostro laboratorio. I risultati ottenuti portano a conclusioni parzialmente contrastanti.

Dal punto di vista anatomico la parete posteriore del POs è caratterizzata da un *pattern* citoarchitettonico tipico delle aree occipitali. All'interno dello stesso settore corticale sono osservabili ulteriormente due settori, uno dorsale e uno ventrale, distinguibili dal punto di vista cito e immunoarchitettonico. La correlazione della suddivisione architettonica con i dati funzionali invece, mostra soluzioni contrastanti. L'analisi della dimensione dei campi recettivi dei neuroni registrati nel nostro laboratorio e attribuiti alle aree V2 e V3 e del loro andamento nell'emicampo visivo controlaterale rispetto ai meridiani orizzontale e verticale, confrontata con la suddivisione citoarchitettonica, suggeriscono l'esistenza di due aree distinte. L'analisi invece del cambiamento dell'eccentricità dei campi recettivi suggerisce l'esistenza di

un'unica area e una distribuzione di questi dalla porzione centrale a quella periferica dell'area V2. Da ciò si può concludere che il settore dorsale corrisponde all'area V2, mentre per la corrispondenza fra il settore ventrale e l'area V3 restano ancora dei dubbi che potranno essere chiariti con ulteriori analisi.

### **Architettura della parete posteriore del POs**

La caratterizzazione citoarchitettonica del polo occipitale e della parte più caudale del lobulo parietale superiore (SPL) è stata effettuata in studi che interessavano l'intera corteccia cerebrale (Brodmann, 1909; Von Bonin and Bailey, 1947). Studi successivi hanno caratterizzato la corteccia parietale posteriore (Preuss and Goldmann-Rakic, 1981; Pandya and Seltzer, 1982) ma la loro attenzione è stata posta solo nella parte dorsale e mesiale degli emisferi sulla corteccia esposta e non sulla caratterizzazione del POs, tanto meno della sua parete posteriore. Nei primi due studi citati la parete posteriore del POs pare appartenere rispettivamente all'area 18 di Brodmann e all'area OB di Von Bonin & Bailey, parte del dominio corticale occipitale. Questi risultati sono in parziale contrasto con quelli derivanti dal nostro studio perché è vero che la parete posteriore del POs ha le caratteristiche citoarchitettoniche di una corteccia occipitale, ma non sembra essere un'unica area, avendo noi descritto due ulteriori settori corticali. Le caratteristiche citoarchitettoniche dell'area occipitale descritte in questo studio, per esempio lo spessore corticale sottile, il bordo fra la sostanza grigia e quella bianca ben definito, il III e il IV strato corticale densi, il V poco sviluppato e il VI largo e ben definito, sostanzialmente concordano con la descrizione dell'area OB fatta da Von Bonin & Bailey (1947), l'unico studio in cui queste regioni corticali sono state caratterizzate citoarchitettonicamente. Nel nostro studio l'analisi citoarchitettonica è stata effettuata in sezioni parasagittali della corteccia cerebrale in modo da avere una buona visione dell'organizzazione citoarchitettonica della parete posteriore del POs. Nello studio di Von Bonin & Bailey (1947) invece sono state usate solo sezioni

coronali del cervello e in questo caso la corteccia all'interno del POs, e quindi anche della parete posteriore di questo, sono tagliate tangenzialmente o obliquamente rispetto all'orientamento della corteccia nascosta nel solco. Per questo motivo l'analisi citoarchitettonica può risultare molto difficile, difficoltà riscontrata e descritta dagli stessi Von Bonin & Bailey (1947). Questo può essere un motivo per cui la corteccia appartenente alla parete posteriore del POs era stata descritta come un'unica area mentre dalla nostra analisi risulta formata da due settori corticali diversi.

Diversi studi riportati in letteratura (Bok, 1959; Sanides, 1962; 1964; Sanides and Krishnamurti, 1967; Le Brun Kemper and Galaburda, 1984), che non ponevano l'attenzione sulla caratterizzazione del POs, ma che a vari livelli si occupavano di citoarchitettonica, hanno sollevato invece un problema nella nostra analisi. Analizzando l'organizzazione architettonica della corteccia cerebrale questi autori hanno descritto che il ripiegamento del manto corticale nella profondità dei solchi o la sua estensione nei giri, tendono a distorcere il suo aspetto architettonico fino a far considerare questo cambiamento come il bordo fra due aree. Questa distorsione sia degli strati corticali che delle cellule assume delle caratteristiche prevedibili e ripetibili nei singoli cervelli, che Bok (1959) ha così riassunto: nella parte superiore dei giri, gli strati più superficiali della corteccia vengono compressi e quelli più profondi aumentano in altezza, al contrario nella curvatura dei solchi, gli strati superficiali si allargano e quelli più profondi vengono compressi, mentre il IV strato è quello che cambia meno. Anche le cellule che si trovano all'interno degli strati subiscono delle modifiche, per esempio negli strati che si allargano le piramidi risultano allungate perpendicolarmente alla superficie piaie mentre quelle che si trovano negli strati compressi risultano schiacciate. Considerando che il settore dorsale da noi descritto si estende all'interno del solco POs anche nella parte in cui questo curva, abbiamo posto particolare attenzione nell'analisi dei cambiamenti citoarchitettonici. Effettivamente i cambiamenti descritti da Bok e dagli altri autori in letteratura, si possono evidenziare anche nel POs ma la transizione fra settore dorsale

e ventrale è osservabile nelle porzioni di parete in cui la corteccia è parallela all'andamento del solco e nel fondo di quest'ultimo in cui il manto corticale risulta disteso. Quindi le transizioni che abbiamo individuato non ci sembrano dovute alle modificazioni che la corteccia subisce nelle curvature, ma reali.

Un altro approccio che abbiamo utilizzato per la caratterizzazione dell'architettura della corteccia della parete posteriore del POs è stata l'analisi della distribuzione dell'immunoreazione all'anticorpo SMI-32. Anche in questo caso abbiamo trovato che la parete posteriore del POs ha caratteristiche tipiche delle aree occipitali extrastriate (Hof and Morrison, 1995). Queste cortecce mostrano una alta immunoreattività nel III strato e una bassa immunoreattività nel V strato che invece nelle aree parietali, frontali agranulari e cingolate è molto ricco di cellule piramidali con il soma immunopositivo. Differenze marcabili sono state trovate poi fra il settore corticale dorsale e quello ventrale. E' difficile in questo caso trovare dei dati confrontabili in letteratura. Lo studio di Hof and Morrison (1995) che caratterizza le aree visive delle cortecce occipitale, parietale e temporale sulla base della distribuzione della reazione all'SMI-32 nei diversi strati corticali, è condotto su sezioni coronali degli emisferi dei cervelli di macaco e non fornisce mappe delle aree descritte. In questo studio l'area V2 è descritta come un'area caratterizzata da una grande quantità di neuroni piramidali immunopositivi nel III strato con dendriti apicali che si estendono attraverso il III e fino al II strato. Il V strato invece è caratterizzato dalla presenza di piramidi grandi e distribuite uniformemente, con dendriti apicali spessi che ascendono nel primo strato e qui si dividono. L'area V3 invece presenta nel II e nel III strato neuroni intensamente immunopositivi di dimensioni medie con spessi dendriti apicali che ascendono nella metà superiore del II strato, o nel primo strato ove si dividono. Gli strati V e VI contengono grandi piramidi molto immunopositive e quindi molto scure alla vista, simili a quelle del settore dorsale ma anche numerose piccole piramidi che non si osservano nell'area V2. Queste descrizioni corrispondono alle caratteristiche da noi osservate rispettivamente nei settori dorsale e ventrale della parete posteriore del POs.

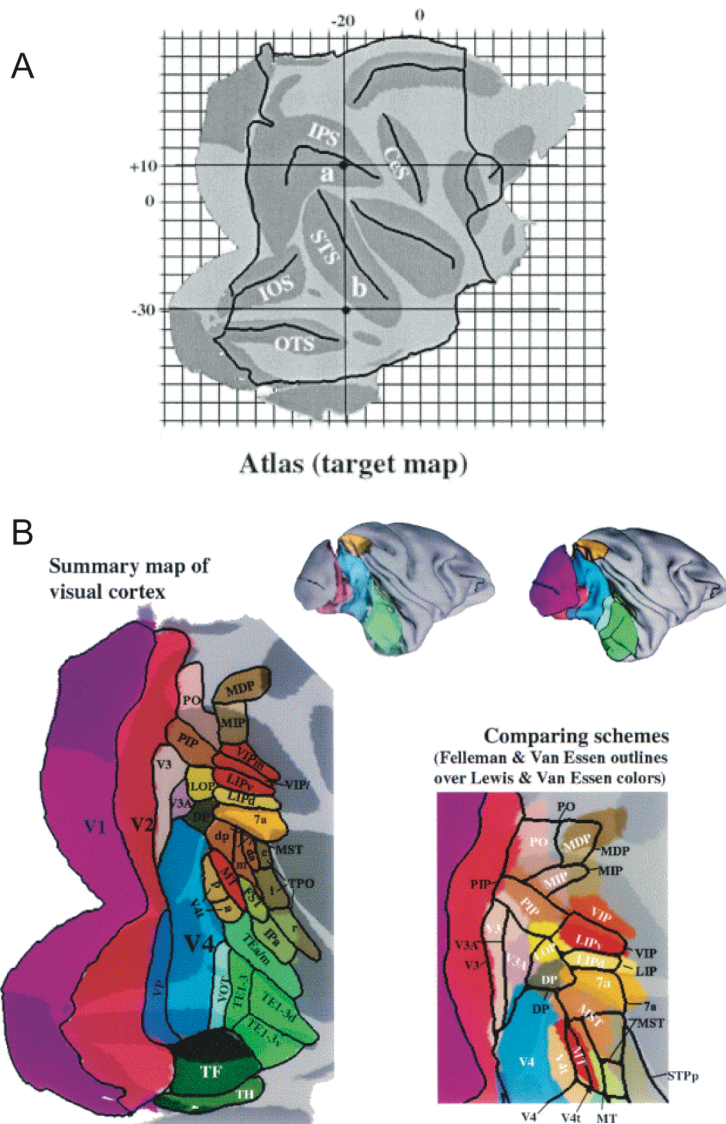
Un altro studio (Lewis and Van Essen, 2000) fornisce una descrizione, seppur non molto dettagliata, dell'immunoreazione all'SMI-32 nella zona di giunzione fra i solchi intraparietale, lunato e parieto-occipitale. Questi autori descrivono in questa zona del cervello tre aree PO, V3 e LOP caratterizzate da un'alta immunoreattività. L'area V3 viene descritta nell'*annectant gyrus* e appare caratterizzata da una larga e densa banda di neuroni immunoreattivi all'SMI-32. Caratteristica questa che concorda con la nostra descrizione dell'intero settore corticale della parete posteriore del POs. Questo studio però non fornisce una descrizione dettagliata delle caratteristiche o della quantità di neuroni immunopositivi nel III e nel V strato di questo settore corticale. Tale descrizione sarebbe stata utile per un confronto con il settore ventrale da noi descritto che presumibilmente rappresenta la continuazione dell'area V3 nel POs, e per un'ulteriore confronto con il settore dorsale.

### **Localizzazione dei settori corticali PPOd e PPOv**

La parte dorsale della parete posteriore del POs è occupata per due terzi dal settore definito nel nostro studio PPOd, che si estende anche nella parte dorso-mesiale del polo occipitale, al confine con l'area V1. La localizzazione di questo settore, mostrata nel nostro studio in ricostruzioni bi- e tridimensionali effettuati con CARET, è in accordo con i dati riportati in letteratura (Gattass *et al.*, 1981; Lewis and Van Essen, 2000; Van Essen *et al.*, 2001). Questi studi descrivono che nell'area V2 la rappresentazione del meridiano orizzontale, che costituisce il bordo anteriore di quest'area, si trova nella profondità dei solchi lunato, parieto-occipitale e infero-occipitale. Inoltre considerando sia studi anatomici che funzionali, Van Essen e collaboratori hanno riportato su mappe bidimensionali l'estensione di quest'area anche all'interno della parete posteriore del solco parieto occipitale (Fig. 32). Il settore da noi descritto pertanto corrisponde all'estensione dell'area V2 nella parete posteriore del POs. Per quanto riguarda invece il settore ventrale PPOv, il confronto con i dati provenienti dalla letteratura è pressoché impossibile. Come

precedentemente descritto in questo studio, il settore ventrale PPOv è più piccolo di quello dorsale, e si estende nella profondità del POs fino al solco lunato. Nel fondo del solco PO questo settore ha il suo bordo ventrale con l'area V6 (Galletti *et al.*, 1999a; Luppino *et al.*, 2005). Noi suggeriamo che il settore PPOv possa corrispondere all'area V3 come proposto in alcuni studi presenti in letteratura (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978; Galletti *et al.*, 1999a) e per questo prendiamo come riferimento per un confronto sulla sua estensione gli studi relativi a V3.

Studi volti a mappare la localizzazione delle aree visive della corteccia cerebrale (Felleman and Van Essen, 1991; Lewis and Van Essen, 2000; Van Essen *et al.*, 2001) forniscono mappe bidimensionali in cui l'area V3 nella sua porzione dorsale si trova solo nel solco lunato (Fig. 32). In questi studi i confini delle aree provengono da analisi anatomiche e funzionali precedentemente condotti e riportati su mappe bidimensionali costruite usando CARET. Quindi il tipo di studio è analogo a quello da noi condotto ma i dati sono difficilmente comparabili perché i risultati, per quanto riguarda l'area V3 si riferiscono solo alla sua estensione nel solco lunato. Infatti in questi studi i dati riportati provengono da un'analisi mieloarchitettonica e funzionale della corteccia posta nella giunzione fra i solchi intraparietale, lunato e parieto-occipitale, ma l'attenzione non è focalizzata all'intera estensione del solco parieto-occipitale (Burkhalter *et al.*, 1986; Van Essen *et al.*, 1986; Felleman *et al.*, 1997; Lewis and Van Essen, 2000), in parte per la convoluta morfologia di questo solco e in parte perché gli studi sono quasi tutti condotti su sezioni coronali che non offrono una completa visione dello stesso. Il risultato quindi è quello di avere nelle diverse mappe mostrate, una diversa estensione della porzione dorsale dell'area V3 che non interessa però la parete posteriore del POs, in cui noi invece descriviamo un settore citoarchitettonico posto fra l'area V2 (Gattass *et al.*, 1981; Lewis and Van Essen, 2000; Van Essen *et al.*, 2001) e l'area V6 (Galletti *et al.*, 1999a; Luppino *et al.*, 2005).



**Figura 32:** Mappe bidimensionali riassuntive delle aree e delle zone corticali visive.  
 A: Mappa bidimensionale di riferimento con i solchi indicati in grigio.  
 B: Mappa riassuntiva delle aree e zone corticali visive basate sullo schema di suddivisione proposto da Lewis e Van Essen e visione laterale della ricostruzione 3D del cervello di macaco con le stesse aree indicate. Le aree sono colorate e i solchi sono indicati in grigio scuro (Modificata da Van Essen et al.; 2001).



## **Correlazione fra i dati citoarchitettonici e funzionali**

Le penetrazioni microelettroniche e le registrazioni dell'attività bioelettrica cellulare effettuate attraverso il polo occipitale ed entrambe le pareti del POs, hanno reso possibile identificare nella parete posteriore di questo solco, le aree V2 e V3 sulla base della dimensione del campo recettivo, della localizzazione e della sequenza, così come in base ad altri criteri funzionali descritti in letteratura (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1981; 1988). Uno degli scopi del nostro lavoro, come già più volte ricordato, era quello di cercare una possibile correlazione fra i dati funzionali relativi alle aree descritte nella parete posteriore del POs e le nostre osservazioni architettone.

Il primo approccio è stato quello di rianalizzare i dati relativi alla dimensione dei campi recettivi delle cellule attribuite alle aree V2 e V3 e considerare la loro posizione nell'emicampo visivo controlaterale. Studi funzionali avevano dimostrato che la parte dorsale dell'area V2 contiene una completa rappresentazione dell'emicampo visivo controlaterale inferiore (Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1981) e la parte dorsale dell'area V3 contiene la rappresentazione di circa i primi 40° del campo visivo inferiore. Inoltre gli stessi studi riportano che i campi recettivi di V2 sono più piccoli di quelli di V3 e che per entrambe le aree la dimensione dei campi aumenta con l'aumento dell'eccentricità degli stessi. Infine passando dall'area V2 a quella V3 si ha un aumento delle dimensioni dei campi recettivi accompagnato da un aumento della distribuzione spaziale dei campi nell'emicampo visivo e da un salto da 3° a 5° dell'eccentricità (Van Essen and Zeki, 1978). In accordo con la letteratura (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1981; Gattass *et al.*, 1988) nel nostro studio abbiamo osservato che le dimensioni dei campi recettivi aumentano con l'eccentricità e per lo stesso valore di eccentricità, le dimensioni sono

diverse nelle due aree, più piccoli in V2 e più grandi in V3. Questo ci ha fatto concludere che effettivamente abbiamo analizzato campi recettivi di cellule provenienti da aree funzionali diverse.

La seconda analisi è stata quella del cambiamento di eccentricità della totalità dei campi studiati. Mostrando i dati relativi a questa analisi in una mappa bidimensionale della parete posteriore del POs, abbiamo verificato che l'eccentricità aumenta andando dalla parte dorsale a quella ventrale di questa regione corticale e questo andamento, sempre in accordo con gli studi già presenti in letteratura (Zeki, 1977; Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1981; Gattass *et al.*, 1988), sembra suggerire l'appartenenza dei campi ad una singola area funzionale. Mettendo in relazione i dati di eccentricità con la rappresentazione dei settori citoarchitettonici descritti, nel caso MEF15, i campi recettivi appartengono a cellule tutte registrate nel settore dorsale, quindi tutte appartenenti a V2. Nel caso MEF16 invece una parte dei neuroni registrati sono localizzati in quello che noi abbiamo definito citoarchitettonicamente settore ventrale. Ma l'uniformità nell'aumento dell'eccentricità, muovendosi dalla parte dorso-laterale a quella ventro-mediale ci fa pensare che questi campi appartengano a neuroni che hanno la topografia descritta per l'area V2 (Gattass *et al.*, 1981).

Gli studi funzionali già ampiamente citati descrivono che la rappresentazione del meridiano orizzontale del campo visivo controlaterale coincide con il bordo V2/V3 e che la rappresentazione del meridiano verticale rappresenta il bordo posteriore e dorsale di V2 con V1 e il bordo anteriore e laterale dell'area V3 (Van Essen and Zeki, 1978). Partendo da questa considerazione abbiamo condotto la nostra ultima analisi, quella cioè che si riferisce alla mappatura dei campi recettivi tenendo conto dell'angolo relativo alla loro posizione nell'emicampo visivo controlaterale inferiore. Questa analisi ha mostrato che nel caso MEF16 l'andamento dei campi, dal dorsale al ventrale, è in accordo con i dati in letteratura. Questi vanno dal meridiano verticale a quello orizzontale nella porzione di mappa in cui descriviamo il settore dorsale e poi c'è una inversione dall'orizzontale al verticale nella parte ventrale del

solco in cui noi abbiamo descritto il settore ventrale. Nel caso MEF15 invece i campi recettivi delle cellule registrate si trovano solo nella porzione dorsale della mappa del solco POs, ma nella parte più laterale di questa è possibile notare una inversione nella localizzazione dei campi analoga a quella descritta per il caso MEF16. L'ultima analisi quindi sembra suggerire che per quanto riguarda il caso MEF16 siamo in presenza di campi recettivi di neuroni appartenenti a due aree diverse, V2 e V3, e che queste aree corrispondono ai due settori citoarchitettonici analizzati, quello dorsale e quello ventrale rispettivamente. Per quanto riguarda MEF15, le registrazioni delle cellule visive sono state effettuate tutte nella parte dorsale del POs per cui questa ultima analisi risulta particolarmente difficile. L'inversione che si nota nella localizzazione dei campi dal meridiano orizzontale a quello verticale, seppur per un esiguo numero di neuroni, nella regione più laterale della mappa del POs, ci suggerisce la possibilità dell'esistenza del bordo fra area V2 e V3 in questa regione. Ma la non corrispondenza con i settori citoarchitettonici osservati ci suggerisce di proseguire l'indagine approfondendola, per verificare la correlazione fra dati funzionali e architettonici.

## CONCLUSIONI

I dati riportati nella seguente tesi dimostrano quindi che il settore dorsale da noi citoarchitettonicamente definito corrisponde all'area funzionale V2. Il settore ventrale sembrerebbe invece corrispondere all'area visiva V3 anche se non c'è una totale uniformità nei dati. Questo ci suggerisce quindi di proseguire le analisi, cercando ulteriori criteri indipendenti da quelli già usati, per esempio lo studio delle connessioni o lo studio architettonico mediante altre procedure istologiche, o di incrementare con nuovi casi le analisi funzionali già effettuate, al fine di chiarire in maniera definitiva se c'è corrispondenza fra il settore ventrale da noi caratterizzato e l'area V3. Questo studio comunque rappresenta la prima analisi dettagliata della citoarchitettura della parete posteriore del POs e con i dovuti approfondimenti, potrà essere un utile strumento di riconoscimento delle aree V2 e V3 in esperimenti in cui i markers per il riconoscimento funzionale di queste aree mancano. Inoltre può essere un sistema di riferimento anatomico utile per l'interpretazione di dati funzionali e odologici correlati con questa parte del cervello. In ultima analisi questo studio potrà fare chiarezza nella definizione dei bordi dell'area V3 ancora non definiti e fonte di intenso dibattito in letteratura (Van Essen and Zeki, 1978; Gattass *et al.*, 1988; Galletti *et al.*, 1999a).



## **BIBLIOGRAFIA**

- Adams, D.L. & Zeki, S. (2001) Functional organization of macaque V3 for stereoscopic depth. *J Neurophysiol*, **86**, 2195-2203.
- Bach, M., Bouis, D. & Fischer, B. (1983) An accurate and linear infrared oculometer. *J Neurosci Methods*, **9**, 9-14.
- Baillarger, J.G.F. (1840) Recherches sur la structure de la couche corticale des circonvolutions du cerveau. *Mem Acad R Med*, **8**, 149.
- Bok, S.T. (1959) *Histonomy of the Cerebral Cortex*. Amsterdam, Elsevier.
- Breveglieri, R., Kutz, D.F., Fattori, P., Gamberini, M. & Galletti, C. (2002) Somatosensory cells in the parieto-occipital area V6A of the macaque. *Neuroreport*, **13**, 2113-2116.
- Brodmann, K. (1905) Beitrage zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde: dritte Mitteilung: Die Rindenfelder der niederen Affen. *Journal fuer Psychologie und Neurologie*, **4: 5/6**, 177-226.
- Brodmann, K. (1909) *Vergleichende Localisationslehre der Grosshirnrinde in Ihren Prinzipien Dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig, Barth, J. A.
- Burkhalter, A., Felleman, D.J., Newsome, W.T. & Van, E.D.C. (1986) Anatomical and physiological asymmetries related to visual areas V3 and VP in macaque extrastriate cortex. *Vision Res*, **26**, 63-80.
- Calzavara, R., Zappala, A., Rozzi, S., Matelli, M. & Luppino, G. (2005) Neurochemical characterization of the cerebellar-recipient motor thalamic territory in the macaque monkey. *Eur J Neurosci*, **21**, 1869-1894.
- Caminiti, R., Ferraina, S. & Johnson, P.B. (1996) The sources of visual information to the primate frontal lobe: A novel role for the superior parietal lobule (Review). *Cereb Cortex*, **6**, 319-328.

- Campbell, M.J. & Morrison, J.H. (1989) Monoclonal antibody to neurofilament protein (SMI-32) labels a subpopulation of pyramidal neurons in the human and monkey neocortex. *J Comp Neurol*, **282**, 191-205.
- Carmichael, S.T. & Price, J.L. (1994) Architectonic subdivision of the orbital and medial prefrontal cortex in the macaque monkey. *J Comp Neurol*, **346**, 366-402.
- Cavada, C. & Goldman-Rakic, P.S. (1989) Posterior parietal cortex in rhesus monkey: I. Parcellation of areas based on distinctive limbic and sensory corticocortical connections. *J Comp Neurol*, **287**, 393-421.
- Colby, C.L., Gattass, R., Olson, C.R. & Gross, C.G. (1988) Topographical organization of cortical afferents to extrastriate visual area PO in the macaque: A dual tracer study. *J Comp Neurol*, **269**, 392-413.
- Colby, C.L. & Duhamel, J.R. (1991) Heterogeneity of extrastriate visual areas and multiple parietal areas in the macaque monkey. *Neuropsychologia*, **29**, 517-537.
- Cusick, C.G., Seltzer, B., Cola, M. & Griggs, E. (1995) Chemoarchitectonics and corticocortical terminations within the superior temporal sulcus of the rhesus monkey: Evidence for subdivisions of superior temporal polysensory cortex. *J Comp Neurol*, **360**, 513-535.
- Daniel, P.M. & Whitteridge, D. (1961) The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. *J Physiol*, **159**, 203-221.
- Desimone, R. & Ungerleider, L.G. (1986) Multiple visual areas in the caudal superior temporal sulcus of the macaque. *J Comp Neurol*, **248**, 164.
- Fattori, P., Gamberini, M., Kutz, D.F. & Galletti, C. (2001) 'Arm-reaching' neurons in the parietal area V6A of the macaque monkey. *Eur J Neurosci*, **13**, 2309-2313.
- Fattori, P., Breveglieri, R., Amoroso, K. & Galletti, C. (2004) Evidence for both reaching and grasping activity in the medial parieto-occipital cortex of the macaque. *Eur J Neurosci*, **20**, 2457-2466.

- Felleman, D.J. & Van Essen, D.C. (1987) Receptive field properties of neurons in area V3 of macaque monkey extrastriate cortex. *J Neurophysiol*, **57**, 889-920.
- Felleman, D.J. & Van Essen, D.C. (1991) Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*, **1**, 1-47.
- Felleman, D.J., Burkhalter, A. & Vanessen, D.C. (1997) Cortical connections of areas V3 and VP of macaque monkey extrastriate visual cortex. *J Comp Neurol*, **379**, 21.
- Fize, D., Vanduffel, W., Nelissen, K., Denys, K., Chef d'Hotel, C., Faugeras, O. & Orban, G.A. (2003) The retinotopic organization of primate dorsal V4 and surrounding areas: A functional magnetic resonance imaging study in awake monkeys. *J Neurosci*, **23**, 7395-7406.
- Galletti, C., Fattori, P. & Battaglini, P.P. (1995) Distribution of space-coding neurons in the macaque V6 (PO) complex. *Atti del Workshop su "Parietal lobe contribution to orientation in 3D space", Tubingen, 25-28 Maggio 1995*,
- Galletti, C., Fattori, P., Battaglini, P.P., Shipp, S. & Zeki, S. (1996) Functional demarcation of a border between areas V6 and V6A in the superior parietal gyrus of the macaque monkey. *Eur J Neurosci*, **8**, 30-52.
- Galletti, C., Fattori, P., Kutz, D.F. & Battaglini, P.P. (1997) Arm movement-related neurons in the visual area V6A of the macaque superior parietal lobule. *Eur J Neurosci*, **9**, 410-413.
- Galletti, C., Fattori, P., Gamberini, M. & Kutz, D.F. (1999a) The cortical visual area V6: brain location and visual topography. *Eur J Neurosci*, **11**, 3922-3936.
- Galletti, C., Fattori, P., Kutz, D.F. & Gamberini, M. (1999b) Brain location and visual topography of cortical area V6A in the macaque monkey. *Eur J Neurosci*, **11**, 575-582.
- Galletti, C., Gamberini, M., Kutz, D.F., Fattori, P., Luppino, G. & Matelli, M. (2001) The cortical connections of area V6: an occipito-parietal network processing visual information. *Eur J Neurosci*, **13**, 1572-1588.



- Gallyas, F. (1979) Silver staining of myelin by means of physical development. *Neurol Res*, **1**, 203-209.
- Gamberini, M., Galletti, C., Luppino, G. & Matelli, M. (2002) Cytoarchitectonic organization of the functionally defined areas V6 and V6A in the parieto-occipital cortex of the macaque brain. *Joint Meeting of the British and Italian Physiological Societies, University of Liverpool, Liverpool (UK), 8-11 July 2002*, **543P**, 113P.
- Gattass, R. & Gross, C.G. (1981) Visual topography of striate projection zone (MT) in posterior superior temporal sulcus of the macaque. *J Neurophysiol*, **46**, 621-638.
- Gattass, R., Gross, C.G. & Sandell, J.H. (1981) Visual topography of V2 in the macaque. *J Comp Neurol*, **201**, 519-539.
- Gattass, R., Sousa, A.P.B. & Covey, E. (1985) Cortical visual areas of the macaque: possible substrates for pattern recognition mechanisms. In: *Pattern Recognition Mechanisms* (Chagas, C., Gattass, R. & Gross, C., eds), pp 1-20. Civitate Vaticana, Pontificiae Academiae Scientiarum.
- Gattass, R., Sousa, A.P. & Rosa, M.G. (1987) Visual Topography of V1 in the *Cebus* Monkey. *J Comp Neurol*, **259**, 529-548.
- Gattass, R., Sousa, A.P.B. & Gross, C.G. (1988) Visuotopic organization and extent of V3 and V4 of the macaque. *J Neurosci*, **8**, 1831-1845.
- Gennari, F. (1782) *De Peculiari Structura Cerebri Nonnullisque Eius Morbus*. Parma.
- Geyer, S., Zilles, K., Luppino, G. & Matelli, M. (2000) Neurofilament protein distribution in the macaque monkey dorsolateral premotor cortex. *Eur J Neurosci*, **12**, 1554-1566.
- Hof, P.R. & Morrison, J.H. (1995) Neurofilament protein defines regional patterns of cortical organization in the macaque monkey visual system: a quantitative immunohistochemical analysis. *J Comp Neurol*, **352**, 161-186.

- Komatsu, H. & Wurtz, R.H. (1988) Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. I. Localization and visual properties of neurons. *J Neurophysiol*, **60**, 580-603.
- Kutz, D.F., Fattori, P., Gamberini, M., Breveglieri, R. & Galletti, C. (2003) Early- and late-responding cells to saccadic eye movements in the cortical area V6A of macaque monkey. *Exp Brain Res*, **149**, 83-95.
- Le Brun Kemper, T. & Galaburda, A.M. (1984) Principles of cytoarchitectonics (Chapter 2). In: Cellular Components of the Cerebral Cortex, pp 35-56. New York, London, Plenum Press.
- Levay, S., Hubel, D.H. & Wiesel, T.N. (1975) The pattern of ocular dominance columns in macaque visual cortex revealed by a reduced silver stain. *J Comp Neurol*, **159**, 559-576.
- Lewis, J.W. & Van Essen, D.C. (2000) Mapping of architectonic subdivisions in the macaque monkey, with emphasis on parieto-occipital cortex. *J Comp Neurol*, **428**, 79-111.
- Luppino, G., Ben Hamed, S., Gamberini, M., Matelli, M. & Galletti, C. (2005) Occipital (V6) and parietal (V6A) areas in the anterior wall of the parieto-occipital sulcus of the macaque: a cytoarchitectonic study. *Eur J Neurosci*, **21**, 3056-3076.
- Lyon, D.C. & Kaas, J.H. (2002) Evidence for a modified V3 with dorsal and ventral halves in macaque monkeys. *Neuron*, **33**, 453-461.
- Matelli, M. & Luppino, G. (2004) Architectonics of the primates cortex: usefulness and limits. *Cortex*, **40**, 209-210.
- Maunsell, J.H. & Van Essen, D.C. (1983a) Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. I. Selectivity for stimulus direction, speed, and orientation. *J Neurophysiol*, **49**, 1127-1147.
- Maunsell, J.H.R. & Van Essen, D.C. (1983b) The connections of the middle temporal visual area (MT) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *J Neurosci*, **3**, 2563-2586.

- Nimchinsky, E.A., Hof, P.R., Young, W.G. & Morrison, J.H. (1996) Neurochemical, morphologic, and laminar characterization of cortical projection neurons in the cingulate motor areas of the macaque monkey. *J Comp Neurol*, **374**, 136-160.
- Pandya, D.N. & Seltzer, B. (1982) Intrinsic connections and architectonics of posterior parietal cortex in the rhesus monkey. *J Comp Neurol*, **204**, 196-210.
- Preuss, T.M. & Goldman-Rakic, P.S. (1981) Myelo- and cytoarchitecture of the granular frontal cortex and surrounding regions in the strepsirhine primate Galago and the anthropoid primate Macaca. *J Comp Neurol*, **310**, 429-474.
- Sanides, F. (1962) Die Architektur des menschlichen Stirnhirns. *Monatsh. Naturg. Physch.*, **98**,
- Sanides, F. (1964) The cito- myeloarchitecture of human frontal lobe and its relation to phylogenetic differentiation of the cerebral cortex. *J Hirnforsch*, **6**, 269-282.
- Sanides, F. & Krishnamurti, A. (1967) Cytoarchitectonic subdivisions of sensorimotor and prefrontal regions and of bordering insular and limbic fields in slow loris (*Nycticebus coucang coucang*). *J Hirnforsch*, **9**, 229-252.
- Shipp, S., Blanton, M. & Zeki, S. (1998) A visuo-somatomotor pathway through superior parietal cortex in the macaque monkey: cortical connections of areas V6 and V6A. *Eur J Neurosci*, **10**, 3171-3193.
- Suzuki, H. & Azuma, M. (1976) A glass-insulated "Elgiloy" microelectrode for recording unit activity in chronic monkey experiments. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **41**, 93-95.
- Tanné, J., Boussaoud, D., Boyer-Zeller, N. & Rouiller, E.M. (1995) Direct visual pathways for reaching movements in the macaque monkey. *Neuroreport*, **7**, 267-272.
- Ungerleider, L. & Mishkin, M. (1982) Two Cortical Visual System. In: Analysis of motor behavior (Ingle, D.J., Goodale, M.A. & Mansfield, R.W.J., eds), pp 549-586. Cambridge, Massachusetts, MIT Press.

- Ungerleider, L.G. & Mishkin, M. (1979) The striate projection zone in the superior temporal sulcus of *Macaca mulatta*: location and topographic organization. *J Comp Neurol*, **188**, 347-366.
- Ungerleider, L.G. & Desimone, R. (1986a) Cortical connections of visual area MT in the macaque. *J Comp Neurol*, **248**, 190- 222.
- Ungerleider, L.G. & Desimone, R. (1986b) Projectons to the superior temporal sulcus from the central and peripheral field representations of V1 and V2. *J Comp Neurol*, **248**, 147.
- Van Essen, D.C. & Zeki, S.M. (1978) The topographic organization of rhesus monkey prestriate cortex. *J Physiol*, **277**, 193-226.
- Van Essen, D.C., Maunsell, J.H.R. & Bixby, J.L. (1981) The middle temporal visual area in the macaque: myeloarchitecture, connections, functional properties and topographic organization. *J Comp Neurol*, **199**, 293-326.
- Van Essen, D.C. & Maunsell, H.R. (1983) Hierarchical organization and functional streams in the visual cortex. *Trends Neurosci*, **6**, 370-375.
- Van Essen, D.C., Newsome, W.T. & Maunsell, J.H.R. (1984) The visual field representation in striate cortex of the macaque monkey: asymmetries, anisotropies, and individual variability. *Vision Res*, **24**, 429-448.
- Van Essen, D.C., Newsome, W.T., Maunsell, J.H.R. & Bixby, J.L. (1986) The projections from striate cortex (VI) to areas V2 and V3 in the macaque monkey : asymmetries, areal boundaries, and patchy connections. *J Comp Neurol*, 244-451.
- Van Essen, D.C., Lewis, J.W., Drury, H.A., Hadjikhani, N., Tootell, R.B., Bakircioglu, M. & Miller, M.I. (2001) Mapping visual cortex in monkeys and humans using surface-based atlases. *Vision Res*, **41**, 1359-1378.
- Vogt, C. & Vogt, O. (1919) Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. *J Psychol Neurol*, **25**, 279-462.
- Von Bonin, G. & Bailey, P. (1947) *The neocortex of macaca mulatta*. Urbana, University of Illinois Press.

- Zeki, S. (1973) Colour coding in rhesus monkey prestriate cortex. *Brain Res*, **14**, 271-291.
- Zeki, S. (1974) The mosaic organization of the visual cortex in the monkey. In: *Essays on the Nervous System, a Festschrift for Professor J.Z. Young* (Bellairs, R., Grayand, E.G., ed). Oxford, Clarendon Press.
- Zeki, S.M. (1969) Representation of central visual fields in prestriate cortex of monkey. *Brain Res*, **14**, 271-291.
- Zeki, S.M. (1977) Simultaneous anatomical demonstration of the representation of the vertical and horizontal meridians in areas V2 and V3 of the rhesus monkey visual cortex. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, **195**, 517-523.
- Zeki, S.M. (1978a) Functional specialisation in the visual cortex of the rhesus monkey. *Nature*, **274**, 423-428.
- Zeki, S.M. (1978b) The cortical projections of foveal striate cortex in the rhesus monkey. *J Physiol*, **277**, 227-244.

## LISTA DELLE ABBREVIAZIONI

Cal: fessura calcarina  
CARET: Computerized Anatomical Reconstruction and Editing Toolkit  
IOs: solco occipitale inferiore  
IPs: solco intraparietale  
LOP: area parieto-occipitale laterale  
Ls: solco lunato  
MST: area mediale del STs  
MT: area temporale mediale  
MV: meridiano verticale  
MO: meridiano orizzontale  
OA: area occipitale A  
OB: area occipitale B  
OTs: solco occipito-temporale  
PBS: soluzione salina tamponata in tampone fosfato  
PO: area parieto-occipitale  
POM: solco parieto-occipitale mediale  
POs: solco parieto-occipitale  
PPOs: parete posteriore del solco parieto-occipitale  
PPOd: settore dorsale del PPOs  
PPOv: settore ventrale del PPOs  
RF: campo/i recettivo/i dall'inglese *receptive field*  
SMI: Sternberger Monoclonals Incorporated  
STs: solco temporale superiore  
V1: area visiva primaria  
V2: area visiva secondaria  
V3: area visiva terziaria  
V3A: area V3A

V4: area V4

V5(MT): area V5(MT)

V5A(MST): area V5A(MST)

V6: area V6

V6A: area V6A

V6Ad: V6A dorsale

V6Av: V6A ventrale

VF: campo visivo dall'inglese *visual field*

VP: area ventrale posteriore