

**Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie**  
**Università di Bologna**  
**Richiesta di Assegno di Collaborazione alla Ricerca - Nuovo Assegno**  
**Tutor: Prof.ssa Michela Gamberini**  
**Co-tutor: Dott.ssa Elisa Boschetti**

**Titolo dell'Assegno di Ricerca: “Studio citoarchitettonico della corteccia parieto-occipitale mediale del cervello umano”**

Titolo del Progetto di ricerca sui cui fondi si intende co-finanziare il nuovo Assegno di ricerca:  
"Studio citoarchitettonico della corteccia parieto-occipitale mediale del cervello umano - AlmaBrain"

Fonte di finanziamento: “ALMA IDEA 2022 - Linea A finanziata a valere sulle risorse del D.M. 737/2021, CUP assegnato J45F21002000001” e dall'Unione europea “NextGenerationEU”

### **Programma di ricerca**

Per questo piano viene richiesto n.1 assegno di ricerca di durata 12 mesi.

#### Basi scientifiche del progetto di ricerca

L'interpretazione dello sviluppo motorio, percettivo e sensoriale è di grande interesse nell'ambito dello studio di patologie sia del periodo evolutivo, come nei disturbi legati allo spettro autistico, sia in campo riabilitativo, per pazienti che hanno subito lesioni traumatiche o ischemiche. In questo progetto si vuole studiare la parte di cervello che serve per poter eseguire corretti movimenti di raggiungimento e prensione, movimenti apparentemente semplici ma dovuti alla capacità cerebrale di elaborare e coordinare diverse informazioni complesse riguardanti il “dove” e il “cosa” di un oggetto, assieme al “come” interagirvi.

La ricerca di base a partire da modelli animali ha permesso di codificare le diverse fasi del movimento di raggiungimento (Jeannerod et al. 1995), e il circuito parieto-frontale mediale è risultato fondamentale per la pianificazione e il controllo online del movimento. In questo circuito, la corteccia parieto-occipitale mediale rappresenta uno snodo fondamentale perchè integra informazioni che provengono dalle cortecce motorie con informazioni provenienti dalle aree corticali sensoriali (visive e somatiche). Il laboratorio di neurofisiologia e neuroanatomia della Prof.ssa Gamberini, PI del progetto, ha esperienza ventennale nello studio di questa regione del cervello di macaco (Gamberini et al. 2020, 2021), primate molto simile all'uomo sia per l'organizzazione anatomo-funzionale cerebrale, sia dal punto di vista comportamentale. Recenti studi di risonanza magnetica funzionale hanno suggerito l'omologia funzionale tra questa regione del cervello di macaco e quella umana (Pitzalis et al. 2006, 2013; Sulpizio et al. 2020), ma ancora manca una dettagliata caratterizzazione morfologica e citoarchitettonica di questa parte di cervello nell'uomo a causa della variabilità individuale e della sua localizzazione, il che non rende le osservazioni di facile approccio. Questa caratterizzazione potrà sancire definitivamente il grado di omologia tra primati umani e non umani.

La corteccia parietale posteriore, e in particolare la sua componente mediale, è stata a lungo ritenuta una regione "senza funzione", da sacrificare in interventi chirurgici come via di passaggio per il raggiungimento e l'asportazione di tumori cerebrali profondi. I dati sperimentali raccolti nel macaco negli ultimi decenni hanno dimostrato che questa regione, oltre ad essere composta da diverse aree funzionali e strutturali, svolge un ruolo importante nei processi di coordinamento sensori-motorio dei movimenti di raggiungimento. Non è mai stato dimostrato un parallelismo

strutturale e funzionale di questa regione tra primati che permetterebbe di traslare le informazioni ricavate dagli studi su animali alla conoscenza del cervello dell'uomo. L'originalità di questo progetto è legata alla caratterizzazione della corteccia parieto-occipitale mediale umana a partire da tessuto di cadavere senza patologie cerebrali pregresse. Questo tipo di prelievo è in grado di garantire tessuti post-mortem di controllo "sano" e di grandi dimensioni, anche per quei tessuti normalmente di difficile reperimento, per lo studio di diversi aspetti morfologici. Questa caratterizzazione di un gruppo di controllo, rappresenterà la base su cui poter espandere studi analoghi ma volti a caratterizzare questa stessa area in patologie legate allo sviluppo motorio percettivo e sensoriale atipico e in pazienti con lesioni localizzate in questa area cerebrale.

#### Scopo del progetto di ricerca, possibili risultati e metodologie da usare.

L'obiettivo primario del progetto sarà quindi quello di caratterizzare dal punto di vista quali/quantitativo e neurochimico la regione cerebrale parieto-occipitale mediale umana, ad oggi inesplorata, utilizzando tessuto prelevato da cadavere, per poi confrontare e supportare i dati ottenuti con la parcellizzazione individuata su base funzionale attraverso risonanza magnetica di soggetti privi di disturbi sensori-motori.

L'obiettivo secondario dello studio sarà quello di verificare la possibile omologia fra macaco e uomo. I risultati ottenuti nel primo obiettivo saranno paragonati con quelli già ottenuti dalla Prof.ssa Gamberini nel macaco. Tutto ciò permetterebbe di traslare le informazioni ricavate dagli studi su animali alla conoscenza del cervello dell'uomo, passo molto importante in quanto numerosi studi su materiale cerebrale umano sono inattuabili proprio per impossibilità di ottenere campioni tissutali (i.e. biopsie da paziente).

L'assegnista apprenderà tecniche di processazione di tessuto biologico e di analisi di dati neuroanatomici. Il progetto parte dalle neuroscienze e dalla ricerca di base ma considera anche competenze e applicazioni possibili in medicina e ingegneria biomedica, per mostrare quindi un'importante ricaduta sociale per la salute dell'uomo.

L'assegnista dovrà:

- 1) Sviluppare conoscenza anatomica e funzionale della regione parieto-occipitale mediale del cervello del macaco e dell'uomo: questa fase sarà condotta con la supervisione della Prof.ssa Gamberini, PI del progetto e tutor dell'assegnista.
- 2) Partecipare alla processazione istologica del cervello dell'uomo e analisi microscopica dei preparati istologici ottenuti: verranno processati campioni di tessuto fissato (provenienti da donatori di Bologna). Questa fase sarà condotta con la supervisione della Dott.ssa Boschetti, Co-PI del progetto e Co-tutor dell'assegnista.
- 3) Elaborare ed analizzare i dati acquisiti da Bologna insieme ai dati acquisiti da preparati ottenuti in collaborazione col centro di ricerca di Juelich in Germania mediante l'utilizzo di software specifici inclusa la ricostruzione digitale dei casi studiati.
- 4) Agevolare lo sviluppo di convenzioni per la realizzazione di analisi di imaging dei cadaveri afferenti al Programma di donazione dell'Unibo, con le aziende sanitarie e IRCCS locali.

La ricerca in oggetto è di tipo "bottom up" in quanto parte da studi di base tesi ad aumentare le conoscenze sul cervello dell'uomo per poi essere utilizzate in ambito clinico, diagnostico, prognostico, preventivo e terapeutico. Si colloca all'interno del grande ambito SALUTE di Ricerca e Innovazione del PNR 2021-2027 e in particolare, trova la sua applicazione più congeniale nell'Articolazione 4 "Neuroscienze e salute mentale", tenuto conto del grosso impatto che le malattie con compromissione sensori-motoria hanno sulla qualità di vita dei pazienti. E' un progetto

interdisciplinare in quanto coinvolge competenze sia fisiologiche che anatomiche, anche se presenti all'interno dello stesso Dipartimento.

### Riferimenti bibliografici

- Jeannerod M., Arbib M.A., Rizzolatti G., Sakata H. (1995) Grasping objects. The cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends in Neuroscience* 18, 314–320.
- Gamberini M., Passarelli L., Fattori P., Galletti C. (2020) Structural connectivity and functional properties of the macaque superior parietal lobule. *Brain Struct Funct.*2020; 225: 1349-1367.
- Gamberini M., Passarelli L., Filippini M., Fattori P., Galletti C. (2021) Vision for action: thalamic and cortical inputs to the macaque superior parietal lobule. *Brain Struct Funct*, Dec;226(9):2951-2966.
- Pitzalis S., Galletti C., Huang R. S., Patria F., Committeri G., Galati G., Fattori P., Sereno M.I. (2006). Wide-Field Retinotopy Defines Human Cortical Visual Area V6. *J Neurosci*, 26:7962-7973.
- Pitzalis S., Sereno M.I., Committeri G., Fattori P., Galati G., Tosoni A., Galletti C. (2013). The human homologue of macaque area V6A. *NeuroImage* 82(2013) 517–530
- Sulpizio V., Galati G., Fattori P., Galletti C., Pitzalis S. (2020) A common neural substrate for processing scenes and egomotion-compatible visual motion. *Brain Struct Funct*, 225: 2091-2110

**Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie**  
**Università di Bologna**  
**Richiesta di Assegno di Collaborazione alla Ricerca - Nuovo Assegno**  
**Tutor: Prof.ssa Michela Gamberini**  
**Co-tutor: Dott.ssa Elisa Boschetti**

**Titolo dell'Assegno di Ricerca: “Studio citoarchitettonico della corteccia parieto-occipitale mediale del cervello umano”**

Titolo del Progetto di ricerca sui cui fondi si intende co-finanziare il nuovo Assegno di ricerca:  
"Studio citoarchitettonico della corteccia parieto-occipitale mediale del cervello umano -  
AlmaBrain"

Fonte di finanziamento: “ALMA IDEA 2022 - Linea A finanziata a valere sulle risorse del D.M.  
737/2021” e “NextGenerationEU”

### **Programma di formazione dell'Assegnista**

Al suindicato progetto di ricerca è collegato il seguente piano di formazione scientifica, con il quale si intende fornire al precettore dell'Assegno di Ricerca gli strumenti teorici e pratici volti a conseguire gli obiettivi previsti dal progetto di ricerca, ed i livelli di preparazione professionale che, per qualità e specificità, sono necessari per intraprendere ricerche sperimentali in campo neurofisiologico e neuroanatomico.

Il precettore dell'Assegno di Ricerca si inserirà nel gruppo di ricerca di Fisiologia diretto dalla Prof.ssa Michela Gamberini come tutor e del gruppo di Anatomia della Dott.ssa Boschetti come Co-tutor.

Ella/egli dovrà imparare l'uso di diverse metodologie sperimentali, tra cui:

- tecniche di acquisizione e trattamento di dati neuroanatomici a partire dalla processazione del tessuto cerebrale, fino all'ottenimento di sezioni e applicazioni di tecniche tintorie di base e immunoistochimiche;
- acquisizione delle basi della microscopia in campo chiaro e in fluorescenza;
- uso di programmi di elaborazione di dati istologici e neuroanatomici.

Faranno inoltre parte del piano di formazione:

- la frequenza a corsi di aggiornamento o di perfezionamento, come pure brevi stages all'estero ove il progetto di ricerca lo rendesse necessario o ciò potrebbe rivelarsi utile alla formazione del ricercatore;

- la frequenza a seminari concernenti le tematiche oggetto di indagine, tenuti sia da studiosi del DIBINEM presso cui la formazione scientifica si svolgerà, che da studiosi provenienti da altre sedi, nazionali ed internazionali, con le quali sono intrattenuti rapporti di collaborazione;

- Institute of Neuroscience and Medicine (INM-1), Research Centre Jülich, Jülich, Germania (Dr. N. Palomero-Gallagher)
- Centro di Anatomia, University of Innsbruck, Austria

- Department of Physiology, Monash University, Melbourne, Australia (Prof. M. Rosa, Dr. A. Morris)
- Zeiss Vision Science Lab, Tuebingen, Germania (Proffs. S. Wahl e K. Rifai)
- Middlesex University, Londra (Dr Eris Chinellato)
- Psychological Inst. II, Westf. Wilhelms-University, Münster, Germany (Prof. M. Lappe)
- Department of Bioengineering, University of Pittsburgh, Pittsburgh, USA (Dr. A. Batista)
- School of Biological and Health Systems Engineering, Arizona State University, Tempe, USA (Prof. M. Santello)
- Laboratory of Neuro- and Psychophysiology, Katholieke Universiteit Leuven (Prof. W. Vanduffel)
- Fundacion Tecnalia Research & Innovation, Donostia-San Sebastian, Spagna (Prof. A. Ramos-Murguialday)
- Consiglio Nazionale delle ricerche, Padova, Italy (Dr. I. P. Stoianov)
- IRCCS Neuroscienze, Bologna, Italy (Prof. R. Piperno)
- Stam SRL, Genova, Italy (Prof. R. Landò)
- Center of visual sciences, Rochester University (Prof. M. Rucci)

- la partecipazione a congressi scientifici o eventi divulgativi pertinenti, con presentazione dei dati sperimentali raccolti e della analisi ottenute;
- il coinvolgimento in proposte progettuali nazionali ed europee che scaturiranno dalla ricerca proposta e che coinvolgeranno l'assegnista;
- la redazione di un articolo scientifico prodotto a partire dai risultati del presente progetto.

Se necessario, al precettore dell'Assegno di Ricerca può essere richiesto uno stage all'estero, presso laboratori delle Università sopra menzionate, ove la sua formazione professionale possa essere completata nella direzione indicata nel progetto di ricerca.