

## **Paradigmi di reversal learning motorio-emotivi per lo studio degli effetti sull'apprendimento**

**Tutor: Prof.ssa Giovanna Calandra Buonaura**

La capacità di aggiornare il proprio comportamento è un aspetto fondamentale dell'adattamento sociale, che risulta alterato nella malattia di Parkinson. I compiti di apprendimento inverso (Reversal Learning), in cui il soggetto viene ricompensato per aver selezionato uno stimolo fino al raggiungimento di un certo livello di prestazione, dopodiché la contingenza della ricompensa si inverte, sono spesso utilizzati per valutare questa capacità di modificare il comportamento. Non è tuttavia ancora chiaro come questa flessibilità comportamentale sia modificata dalle emozioni e dalla valenza delle azioni eseguite, e come tali effetti impattino in soggetti normali (controllo) e parkinsoniani.

I modelli neurocomputazionali, ispirati alle neuroscienze, possono svolgere un ruolo assai importante nell'analizzare tali fenomeni, mettendo in evidenza i meccanismi neurali coinvolti e fornendo indicazioni quantitative per la valutazione dei singoli pazienti.

In tale ambito, la presente attività si inserisce, all'interno del progetto PRIN2022 "The effect of emotions on associative memory in Parkinson disease: from behavioral to computational approach" (responsabile Prof. Pietro Cortelli)

La prima parte del progetto riguarderà lo sviluppo di test motorio-emotivi con paradigmi di reversal learning per determinare la flessibilità ed adattabilità della performance di apprendimento, con lo scopo di studiare l'effetto delle emozioni e della valenza del contesto sulla scelta delle azioni. Come già precedentemente introdotto, la letteratura dimostra che la corteccia orbitofrontale (OFC), coinvolta nel reversal learning (RL), viene attivata maggiormente dagli stati emotivi (1,2). Nella Malattia di Parkinson, nello specifico, la carenza di dopamina nello striato determina un'alterazione nell'apprendimento di nuove risposte (3). I test motorio-emotivi verranno quindi progettati de novo con paradigmi ispirati a precedenti esempi in letteratura (4-8). Nello specifico includeranno perturbazioni a livello motorio-emotivo al fine di stimolare una flessibile strategia di risposta ai diversi contesti.

Dopo questa fase preliminare di design sperimentale, la raccolta dati verrà effettuata su soggetti sani e su pazienti con Malattia di Parkinson in stati ON e OFF, presso le unità di Bologna (Prof. Cortelli, Prof.ssa Calandra Buonaura) e l'unità di Genova (Prof.ssa Pelosin).

Successivamente, i dati raccolti verranno analizzati a livello del singolo partecipante al fine di renderli comparabili con i dati estratti dall'implementazione di un modello computazionale (1-3). In aggiunta, verrà effettuata una stima dei parametri generatori di un cambiamento comportamentale importante, al fine di favorire una loro inclusione in tale modello.

Le attività precedentemente indicate (design dell'esperimento, raccolta dati e analisi dei dati), saranno prevalentemente svolte presso l'IRCCS delle Scienze Neurologiche di Bologna e Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie (DIBINEM). Per l'analisi dei dati sarà utilizzato il software Matlab, disponibile presso l'Università di Bologna.

Ovviamente, l'attività sarà condotta in stretta collaborazione in con gli altri centri partecipanti al summenzionato progetto PRIN2022, ovvero con il Dipartimento di Ingegneria dell'Energia Elettrica e dell'Informazione "Guglielmo Marconi" - DEI e il Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-infantili (DINOEMI) dell'Università di Genova, che si occuperanno di generare il modello computazionale.

## **Piano di attività**

Il piano di attività sarà articolato nei seguenti passi:

- I. Revisione della letteratura per identificare gli avanzamenti più recenti nell'ambito del ruolo dell'emozione e della valenza sui gangli della base e sulla flessibilità comportamentale.
- II. Implementazione e sviluppo dei test motorio-emotivi con paradigmi di reversal learning
- III. Reclutamento dei partecipanti (soggetti di controllo e pazienti con Malattia di Parkinson), esecuzione dell'esperimento e raccolta dati.
- IV. Colloqui frequenti e scambi di informazioni sull'attività sperimentale svolta nei centri clinici di Genova e con il Dipartimento di Ingegneria dell'Energia Elettrica e dell'Informazione "Guglielmo Marconi" - DEI.
- V. Analisi dei dati a livello individuale e stima dei parametri di cambiamento clinico importante.
- VI. Analisi statistica per determinarne l'aderenza dei dati sperimentali con i risultati generati dal modello neurocomputazionale.
- VII. Partecipazione a congressi internazionali per la presentazione dei risultati.
- VIII. Pubblicazioni su riviste internazionali con impact factor.

## **Bibliografia essenziale**

1. 3. Nashiro K, et al. Age-related similarities and differences in brain activity underlying reversal learning. 2013. PMID:23750128.
2. Nashiro K, et al. Differential brain activity during emotional versus nonemotional reversal learning. 2012. PMID:22621263
3. Cools R, et al. Defining the neural mechanisms of probabilistic reversal learning using event-related functional magnetic resonance imaging. 2002. PMID:12040063
4. Shohamy, D., Myers, C. E., Gegerman, K. D., Sage, J., & Gluck, M. A. (2006). L-dopa impairs learning, but spares generalization, in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 44(5), 774–784.
5. Cools, R., Barker, R. A., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2001). Enhanced or impaired cognitive function in Parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands. *Cerebral Cortex*, 11(12), 1136–1143.
6. Moustafa, A. A., Sherman, S. J., & Frank, M. J. (2008). A dopaminergic basis for working memory, learning and attentional shifting in Parkinsonism. *Neuropsychologia*, 46(13), 3144–3156.
7. Levy-Gigi E, et al. The interactive effect of valence and context on reversal learning in individuals with Parkinson's disease. 2019. PMID:30412753.
8. Swainson et al. Probabilistic learning and reversal deficits in patients PD or frontal or temporal lobe lesions: possible adverse effects of dopaminergic medication. 2000. PMID:10689037