

Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie
Università di Bologna
Richiesta di Assegno di Collaborazione alla Ricerca-Nuovo Assegno
Tutor: Prof.ssa Rossella Breveglieri

Titolo dell'Assegno di Ricerca: “Indagine sul ruolo della corteccia cerebrale nella controllo del movimento del braccio al fine di progettare esplorazioni spaziali a lungo termine”

Titolo del Progetto di ricerca sui cui fondi si intende finanziare il nuovo Assegno di ricerca:
SPACE IT UP! Contratto ASI N. 2024-5-E.0 CUP (master) I53D24000060005
CUP di progetto J53C24000580006.

Programma di ricerca

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

Basi scientifiche del progetto di ricerca

Per microgravità si intende una condizione in cui la somma delle forze meccaniche in contatto con il corpo è pari a zero, tipicamente per via della caduta libera durante alcune fasi del volo parabolico oppure durante il volo in orbita spaziale (Lackner and DiZio, 1996). L'uomo non possiede organi sensoriali specifici per la percezione della gravità, che invece può essere indirettamente rilevata da un sistema multimodale che integra informazioni derivanti da diversi canali sensoriali quali quelli vestibolari per mezzo degli otoliti, quelli somatosensoriali per via della gravità stessa che agisce sugli arti e quelli visivi che definiscono la verticalità in coordinate retinotopiche. (White et al., 2020). Anche i modelli cognitivi, probabilmente, influenzano l'interpretazione dei dati sensoriali in arrivo (McIntyre et al., 1998). In microgravità alcuni di questi segnali somatosensoriali vengono a mancare: gli otoliti non sono sottoposti a carico, pertanto, le vie vestibolari non possono trasmettere segnali utili per l'orientamento, mentre la riduzione del tono muscolare e la mancanza di carico gravitazionale sulla muscolatura alterano la propriocezione portando ad una discordanza sensomotoria (Lackner and DiZio, 1996; Bock, 1998).

È ragionevole attendersi che il controllo del movimento tenga in considerazione la gravità, per via della sua costante presenza. Infatti, ad oggi si ipotizza che esistano modelli interni per cui la gravità viene automaticamente integrata nei processi di pianificazione ed esecuzione motoria. In assenza di una forza gravitazionale agente sul corpo, sono stati infatti riscontrate alterazioni nel movimento.

In particolare, la cinematica stessa dei movimenti verticali suggerisce che ci sia una rappresentazione interna dell'influenza gravitazionale: eseguendo movimenti verticali dall'alto verso il basso e viceversa, la curvatura del percorso della mano differisce tra i movimenti compiuti nelle due direzioni opposte; in particolare, la curvatura appare aumentata per i movimenti diretti verso l'alto nei casi di raggiungimento e prensione (White, 2020).

L'ipotesi a sostegno di un'integrazione della gravità della pianificazione del movimento è supportata dai risultati di diversi studi. Gaveau et al. (2016), per esempio, hanno mostrato che il SNC utilizza i modelli interni per migliorare i meccanismi di controllo che utilizzano la gravità per ridurre al minimo lo sforzo compiuto durante il movimento. Indovina et al. (2005) invece ha riscontrato un'attivazione delle aree della corteccia somatosensoriale e della corteccia premotoria ventrale da parte di input gravitazionali visivi, confermando che il modello interno della gravità è utilizzato anche pianificare i movimenti del braccio.

Inoltre, è stata rilevata una differenza nei profili di velocità dei movimenti in relazione alla direzione del movimento stesso: l'accelerazione è più breve della decelerazione se viene compiuto verso l'alto, più lunga se verso il basso, mentre uguale (configurando quindi un profilo simmetrico) nei movimenti orizzontali (Gentili et al. 2007). In particolar modo, Sciutti et al (2012) hanno dimostrato che la percezione visiva della verticalità influenza la fase di pianificazione del movimento del braccio

(Sciutti, 2012). Anche secondo Gaveau e Papaxanthis (2011) la cinematica è modulata dalla visione, anche se soltanto in caso di input visivo verticale.

Il contributo visivo all'integrazione della gravità nel controllo motorio è stato evidenziato da diversi studi, tra cui alcuni eseguiti in condizioni di microgravità, che suggeriscono che la cinematica dell'arto dipenda dalla direzione e venga regolata da processi anticipatori che si basano su una rappresentazione interna della gravità per ottimizzare il piano motorio (White, 2020).

In condizioni di microgravità sono state registrate diverse anomalie del movimento verticale: vari studi hanno evidenziato un aumento della durata del movimento, una riduzione dell'attività muscolare e, nei soli movimenti verso l'alto, una riduzione della velocità massime e dell'accuratezza (Bock, 1998, Jamsek 2021). Per quanto riguarda il rallentamento del movimento alcuni studi hanno confermato tale riscontro sia per movimenti verticali che orizzontali, pur senza chiarire ancora se questo derivi da un tentativo di mantenere l'accuratezza del movimento o per un deficit sensomotorio dovuto ad una discrepanza tra la gravità reale e quella attesa (Crevecoeur et al., 2014, White, 2020). Mechtcheriakov (2002), nello specifico, ha registrato una riduzione della velocità e di accelerazione di picco e una normale fase di decelerazione. L'accuratezza del movimento, nel suo studio, non era inficiata, facendo presupporre che i meccanismi propriocettivi fossero insufficienti in condizione di microgravità e che per mantenere l'accuratezza fossero necessarie informazioni visive.

Anche il ruolo del feedback somatosensoriale è stato saggiato. Carriot et al. (2004) hanno verificato che applicando un feedback somatosensoriale simile a quelli gravità-dipendenti in condizione di perturbazione della gravità, il movimento eseguito dai soggetti era più simile a quello eseguito in normogravità. Anche Bringoux et al. (2012) hanno riscontrato il recupero di pattern stereotipati del movimento tipici delle condizioni di normale gravità applicando un carico al braccio durante movimenti di raggiungimento eseguiti ad occhi chiusi in microgravità. Rousseau et al. (2016) hanno infine visto che rimuovendo il torchio gravitazionale in normogravità si ripropongono le modifiche tipiche della microgravità.

Le Seac'h e McIntyre (2007) hanno inoltre verificato che quando la visione è consentita il piano motorio ha un quadro di riferimento allocentrico allineato con la gravità, quando è negata invece il quadro è centrato sul corpo.

In generale quindi la pianificazione motoria risente delle informazioni visive e propriocettive, che a loro volta vengono influenzate dalla gravità. Le alterazioni gravitazionali influenzano le traiettorie del movimento e le perturbazioni visive e somatosensoriali che si verificano in microgravità evocano modifiche corrispondenti nelle traiettorie motorie (White, 2020).

La corteccia parietale mediale è una regione che integra informazioni visive e somatosensoriali, e riveste un ruolo chiave nel controllo delle perturbazioni del movimento in seguito a spostamento del bersaglio visivo. Non è noto però il ruolo della corteccia parietale in caso di perturbazioni meccaniche applicate sul braccio, cosa che si verifica costantemente in ambiente microgravitazionale.

La stimolazione magnetica transcranica è una tecnica non invasiva che permette di interferire temporaneamente e reversibilmente con le funzioni di una regione cerebrale superficiale (Sandrini et al 2015, Rossi et al 2021). Comparando la performance di un gruppo di partecipanti in condizioni di assenza e di presenza di stimolazione magnetica di una regione corticale in un compito che preveda perturbazioni visive o meccaniche del movimento del braccio, si può studiare il ruolo causale della corteccia stimolata.

Il presente progetto è attinente alle attività relative allo Spoke 9, Task 9.4, del progetto SpaceItUp (Contratto ASI N. 2024-5-E.0), dove verranno studiati i meccanismi fisiologici che stanno alla base del controllo motorio in un ambiente aerospaziale simulato.

In particolare, l'Assegnista sarà coinvolto: i) nell'acquisizione di dati cinematici e oculometrici; ii) nell'elaborazione statistica-computazionale dei dati comportamentali; iii) nello studio di algoritmi di decodifica in grado di predire il tipo di azione in fase di programmazione da parametri percettivi e cinematici durante movimenti del braccio normali e perturbati visivamente e meccanicamente.

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

L'assegnista dovrà:

- ideare un compito che preveda movimenti con perturbazioni visive e somatosensoriali;
- applicare protocolli di TMS

Applicare tecniche di neuronavigazione

Raccogliere dati cinematici, oculari e comportamentali e confrontare con test statistici appropriati i risultati ottenuti

L'assegnista apprenderà tecniche di programmazione (Matlab), tecniche di analisi di dati comportamentali (cinematici ed oculometrici) e tecniche informatiche di analisi/archiviazione/condivisione dei dati. Il progetto parte dalle neuroscienze e dalla ricerca di base ma tiene bene presente anche competenze e applicazioni possibili in medicina aerospaziale e ingegneria biomedica, per mostrare quindi un'importante ricaduta sociale per la salute dell'uomo. Il lavoro da eseguire nel presente progetto di ricerca prevedrà l'utilizzo di dati comportamentali provenienti da esperimenti su partecipanti sani. Lo studio è approvato dal comitato etico dell'Università di Bologna e in accordo con la Dichiarazione di Helsinki. Ogni partecipante darà il proprio consenso informato dopo l'accurata spiegazione dello studio.

Riferimenti bibliografici

- Bringoux L, Blouin J, Coyle T, Ruget H, Mouchnino L. Effect of gravity- like torque on goal-directed arm movements in microgravity. *J Neurophysiol* 107: 2541–2548, 2012a. doi:10.1152/jn.00364.2011.
- Carriot J, Bringoux L, Charles C, Mars F, Nougier V, Cian C. Perceived body orientation in microgravity: effects of prior experience and pressure under the feet. *Aviat Space Environ Med* 75: 795–799, 2004.
- Bock O. Problems of sensorimotor coordination in weightlessness. *Brain Res Brain Res Rev.* 1998 Nov;28(1-2):155-60. doi: 10.1016/s0165-0173(98)00035-6. PMID: 9795196.
- Crevecoeur F, McIntyre J, Thonnard JL, Lefèvre P. Gravity-dependent estimates of object mass underlie the generation of motor commands for horizontal limb movements. *J Neurophysiol* 112: 384–392, 2014. doi:10.
- Gaveau J, Berret B, Angelaki DE, Papaxanthis C. Direction-dependent arm kinematics reveal optimal integration of gravity cues. *Elife.* 2016 Nov 2;5:e16394. doi: 10.7554/eLife.16394. PMID: 27805566; PMCID: PMC5117856.
- Gaveau J, Papaxanthis C. The temporal structure of vertical arm movements. *PLoS One* 6: e22045, 2011. doi:10.1371/journal.pone.0022045.
- Gentili R, Cahouet V, Papaxanthis C. Motor planning of arm movements is direction-dependent in the gravity field. *Neuroscience* 145: 20–32, 2007. doi:10.1016/j.neuroscience.2006.11.035.
- Jamšek M, Kunavar T, Blohm G, Nozaki D, Papaxanthis C, White O, Babič J. Effects of Simulated Microgravity and Hypergravity Conditions on Arm Movements in Normogravity. *Front Neural Circuits.* 2021 Dec 14;15:750176. doi: 10.3389/fncir.2021.750176. PMID: 34970122; PMCID: PMC8712641.
- Indovina I, Maffei V, Bosco G, Zago M, Macaluso E, Lacquaniti F. Representation of visual gravitational motion in the human vestibular cortex. *Science* 308: 416–419, 2005. doi:10.1126/science.1107961
- Lackner JR, DiZio P. Angular displacement perception modulated by force background. *Exp Brain Res* 195: 335–343, 2009. doi:10.1007/s00221-009-1785-6.
- Le Seac'h AB, McIntyre J. Multimodal reference frame for the planning of vertical arms movements. *Neurosci Lett* 423: 211–215, 2007. doi:10.1016/j.neulet.2007.07.034.
- McIntyre J, Berthoz A, Lacquaniti F. Reference frames and internal models for visuo-manual coordination: what can we learn from microgravity experiments? *Brain Res Brain Res Rev.* 1998 Nov;28(1-2):143-54. doi: 10.1016/s0165-0173(98)00034-4. PMID: 9795191.

- Mechtcheriakov S, Berger M, Molokanova E, Holzmueller G, Wirtenberger W, Lechner-Steinleitner S, De Col C, Kozlovskaya I, Gerstenbrand F. Slowing of human arm movements during weightlessness: the role of vision. *Eur J Appl Physiol*. 2002 Oct;87(6):576-83. doi: 10.1007/s00421-002-0684-3. Epub 2002 Jul 30. PMID: 12355199.
- Rousseau C, Papaxanthis C, Gaveau J, Pozzo T, White O. Initial information prior to movement onset influences kinematics of upward arm pointing movements. *J Neurophysiol* 116: 1673–1683, 2016. doi:10.1152/jn.00616. 2015.
- Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, Safety of TMS Consensus Group. 2009. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 120:2008–2039.
- Sandrini M, Umiltà C, Rusconi E. 2011. The use of transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: A new synthesis of methodological issues. *Neurosci Biobehav Rev*. 35:516–536.
- Sciutti A, Demougeot L, Berret B, Toma S, Sandini G, Papaxanthis C, Pozzo T. Visual gravity influences arm movement planning. *J Neurophysiol* 107: 3433–3445, 2012. doi:10.1152/jn.00420.2011.
- White O, Gaveau J, Bringoux L, Crevecoeur F. The gravitational imprint on sensorimotor planning and control. *J Neurophysiol*. 2020 Jul 1;124(1):4-19. doi: 10.1152/jn.00381.2019. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32348686.