

Dai dinosauri ai mammiferi: i passi evolutivi verso la moderna Neocorteccia

di Elia Magrinelli

Editor: Irene Cristofori

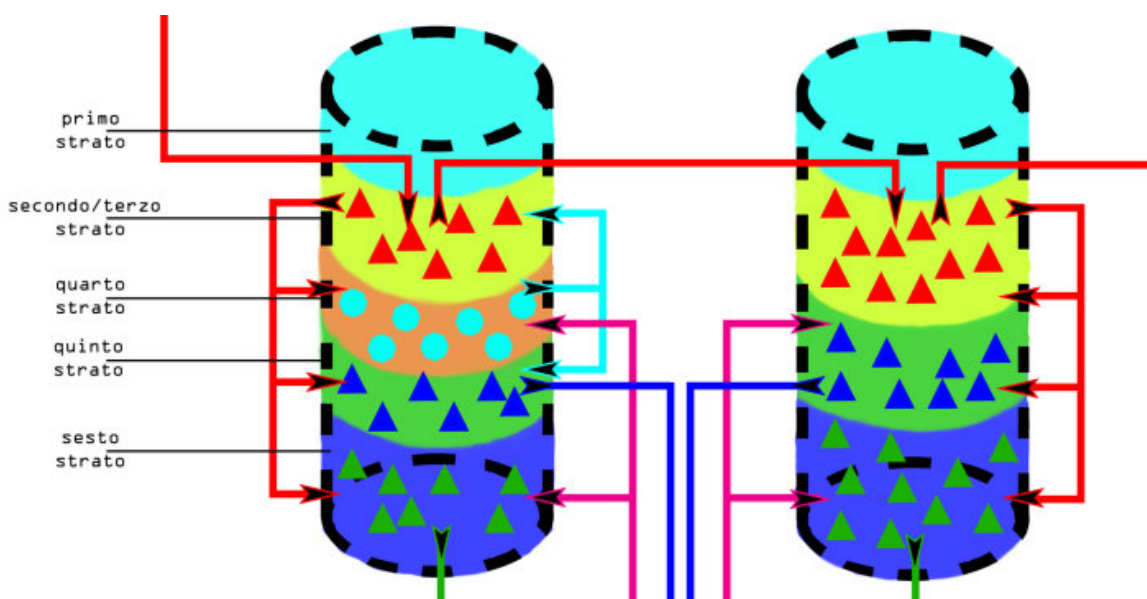
Revisori esperti: Giulia Caglio, Zuccotti Annalisa

Revisori naive: Francesco Sulla, Francesca Guerrieri



Parole Chiave: Anatomia, Biologia, Cervello, Corteccia Cerebrale, Evoluzione, Medicina, Neuroni
Permalink: <http://informa.airicerca.org/2014/08/26/dinosauri-mammiferi-neocorteccia/>

doi: 10.13140/RG.2.2.29365.58080



Un elemento caratteristico di tutti i mammiferi è la capacità di elaborare i dati sensoriali in modo complesso. Questa capacità risiede nella corteccia cerebrale una struttura del sistema nervoso unica tra gli animali. Quali sono le sue funzioni principali e come ne è avvenuta l'evoluzione? In quest'articolo saranno riassunte le risposte a queste domande che la scienza è riuscita a raccogliere fino ad oggi.

La neocorteccia, la regione più dorsale del telencefalo, è un centro di elaborazione che raccoglie informazioni visive, uditive e tattili processandole per pianificare movimenti volontari e pensieri complessi. È una struttura evolutivamente molto giovane ed unica dei mammiferi [1-2].

Comprendere il motivo dell'evoluzione di questa struttura oltre che il modo in cui si è evoluta, è fondamentale al fine di chiarificare quali sono i meccanismi che sottendono la formazione della struttura stessa. In quest'articolo saranno illustrate le informazioni più rilevanti circa il suo funzionamento ed origine evolutiva; inoltre saranno messe a confronto le strutture cerebrali evolutesi in parallelo in altri animali.

Organizzazione, caratteristiche e funzioni della neocorteccia

Nella neocorteccia sono presenti sei diversi strati di cellule che svolgono diverse funzioni. Il quarto ed il sesto strato condividono la stessa fonte di informazioni al di fuori della corteccia; infatti entrambe accolgono gli assoni provenienti dal talamo, mentre il quarto strato è specializzato nel rinviare queste informazioni agli altri strati, soprattutto quelli superiori, il sesto strato ritorna informazioni al talamo (Figura 1).

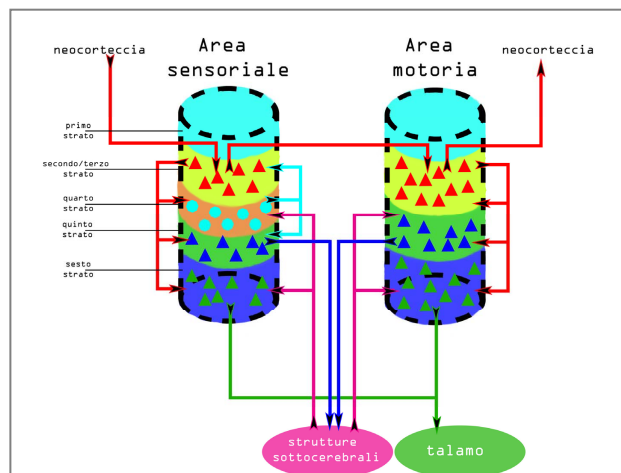


Figura 1 – Schema che illustra l'organizzazione generale di un'area sensoriale ed un'area motoria. Le aree sensoriali ricevono informazioni dal talamo nel sesto e quarto strato, nonché da altre zone della neocorteccia attraverso gli strati superiori. Le informazioni ricevute sono elaborate ed inviate ad altre zone della neocorteccia per mezzo degli strati superiori o a strutture sottocorticali per mezzo del quinto strato. Le zone motorie ricevono informazioni in maggior parte da altre zone della neocorteccia tramite gli strati superiori, in quanto queste mancano del quarto strato. Questi elaborano informazioni che poi sono inviate agli strati inferiori che inviano le informazioni finali al talamo, tramite il sesto strato, o a strutture sottocorticali, tramite il quinto strato.

I neuroni del quinto, terzo e secondo strato ricevono la maggior parte delle informazioni dall'interno della

corteccia, sia da neuroni della stessa area funzionale, sia da altre zone della corteccia (Figura 1). La differenza principale tra il quinto strato ed il secondo e terzo, spesso considerati come un unico strato, risiede nel fatto che i neuroni del quinto strato inviano informazioni a strutture sottocorticali, il secondo e terzo inviano le informazioni ad altre regioni della neocorteccia. Infine il primo strato raccoglie le fibre dei neuroni che passano da una zona della neocorteccia ad un'altra lungo lo strato più esterno (Figura 1) [3-4]. L'unità fondamentale della neocorteccia è la cosiddetta *colonna funzionale*, una colonna di neuroni che comprende tutti i sei strati sopracitati. Una colonna funzionale si distingue da un'altra in quanto i neuroni che ne fanno parte inviano preferenzialmente informazioni a neuroni della stessa colonna, inoltre tutte le cellule che fanno parte della stessa colonna nascono dalla stessa cellula progenitrice (Figura 1) [5-6].

Non è solo la complessità intrinseca dei sei strati a differenziare tutte le funzioni, ma anche una fitta e specifica suddivisione in aree funzionali. È possibile considerare queste aree come dei centri di elaborazione dedicati a specifiche funzioni che nell'uomo sono 52, come descritto ad inizio del XX secolo da Brodmann. Ogni area possiede diverse suddivisioni interne, le più direttamente riconoscibili appartengono alle aree sensoriali dove troviamo corrispondenze topologiche di informazioni. Ad esempio, quando tocchiamo un oggetto con l'indice della mano destra nell'area sensoriale primaria si attivano neuroni diversi da quelli che si attivano quando utilizziamo il dito medio [7-8]. Tra individui della stessa specie queste aree si formano pressochè nelle stesse posizioni, mentre si riscontrano cambiamenti delle dimensioni relative ed assolute in individui di specie diverse, pur conservando un certo grado di omologia. Ad esempio, l'area somatosensoriale umana dedica una superficie molto grande per mani, lingua e labbra, comprensibilmente abbiamo una grande sensibilità in queste parti del corpo [9-10]. In un roditore a dominare la maggior parte dell'area sensoriale è lo spazio dedicato alle vibrisse, fondamentali per un animale che vive in spazi stretti e bui.

Che cosa permette ad aree distinte di svolgere determinate funzioni? Due aspetti fondamentali: le connessioni dentro e fuori dalla corteccia e l'organizzazione cellulare. Dalla periferia le informazioni sensoriali vengono reindirizzate alla corteccia attraverso due componenti principali; quella *lemnotalamica*, contenente informazioni tattili e visive, e quella *colnotalamica*, contenente informazioni nocicettive, uditive e visive provenienti dal tetto (Figura 2) [11-12]. Entrambe le componenti entrano nella neocorteccia dal talamo passando al di sotto del sesto strato per poi entrare fino agli

strati più superiori della neocorteccia. Confrontiamo per esempio l'area visiva e l'area motoria: la prima, a differenza della seconda, riceve informazioni dal nucleo talamico visivo dopo averle ricevute dal nervo ottico. Per permettere ciò, l'area visiva necessita di un quarto strato adeguato a ricevere questi dati, prerogativa che distingue tutte le aree sensoriali da quelle motorie (Figura 1). Da qui le informazioni passano agli strati superiori dove vengono elaborate ed inviate ad altre zone della neocorteccia, come le aree motorie; queste, infatti, non ricevono informazioni sensoriali se non dalla stessa neocorteccia e le elaborano creando piani motori da inviare al midollo spinale tramite i neuroni del quinto strato. Pertanto, questo strato è molto più sviluppato nelle aree motorie rispetto alle sensoriali, a scapito del quarto strato che è quasi assente. Questo schema generale è valido non solo per l'area visiva, ma per tutte le aree sensoriali come quella uditiva e tattile (Figura 1) [13].

Le funzioni sensoriali e la formazione della neocorteccia

Una caratteristica peculiare della neocorteccia è la sua capacità di raccogliere ed elaborare le informazioni visive, tattili ed uditive. In questa sezione, cerchiamo di capire come questa capacità sia stata possibile dal punto di vista evolutivo. La struttura più vicina in termini evolutivi alla neocorteccia è la corteccia dorsale dei dinosauri. Questa struttura è costituita da tre sottili strati di neuroni innervati dagli assoni *lemnotalamici*, che inviano informazioni visive e tattili, passando per il margine apicale del telencefalo dal quale scendono nella corteccia dorsale, contrariamente a quanto succede nei mammiferi (Figura 2) [14-15].

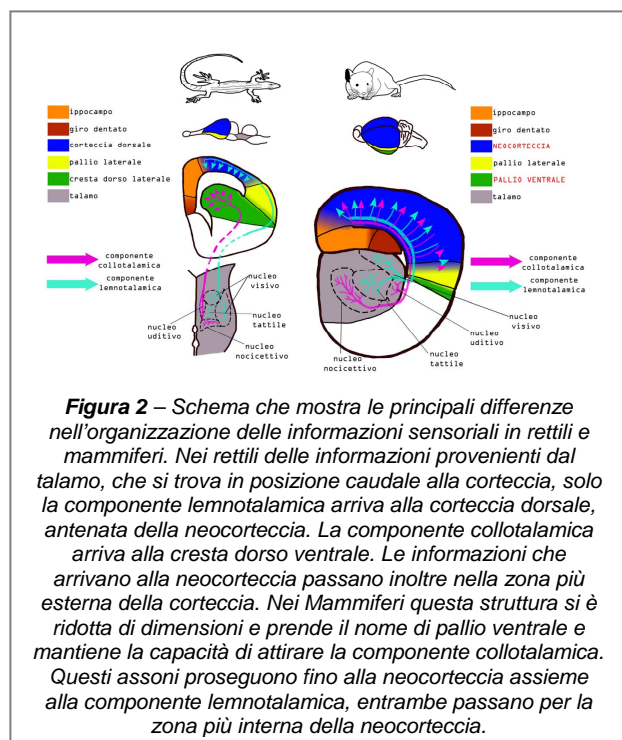


Figura 2 – Schema che mostra le principali differenze nell'organizzazione delle informazioni sensoriali in rettili e mammiferi. Nei rettili delle informazioni provenienti dal talamo, che si trova in posizione caudale alla corteccia, solo la componente lemnotalamica arriva alla corteccia dorsale, antenata della neocorteccia. La componente collotalamica arriva alla cresta dorso ventrale. Le informazioni che arrivano alla neocorteccia passano inoltre nella zona più esterna della corteccia. Nei Mammiferi questa struttura si è ridotta di dimensioni e prende il nome di pallio ventrale e mantiene la capacità di attirare la componente collotalamica. Questi assoni proseguono fino alla neocorteccia assieme alla componente lemnotalamica, entrambe passano per la zona più interna della neocorteccia.

In animali più distanti evolutivamente, come pesci e lamprede, il telencefalo riceve informazioni pressochè olfattive ed è quindi negli antenati comuni dei moderni rettili e mammiferi che probabilmente è comparsa la caratteristica innervazione dal talamo verso la corteccia. Circa 280 milioni di anni fa, dai dinosauri primitivi si sono formati due rami evolutivi distinti: i *sauropsidi*, dai quali si sono evoluti uccelli e mammiferi, ed i *synapsidi*, dai quali si sono evoluti i moderni rettili [16]. In questi ultimi la componente *collotalamica* raggiunge la cresta dorso ventrale (struttura che nei mammiferi corrisponde al *pallium* ventrale, una regione al margine laterale della neocorteccia) ad eccezione delle informazioni nocicettive che invece arrivavano alla corteccia dorsale. Nei *sauropsidi* invece anche le informazioni *collotalamiche* vengono inviate alla neocorteccia, passando attraverso il pallio ventrale. Perciò il *pallium* ventrale ha mantenuto fino ai mammiferi la capacità di attirare gli assoni *collotalamici*, come nei rettili, ma ha inoltre acquisito la capacità di dirottarli alla neocorteccia, contribuendo così alla centralizzazione dell'elaborazione delle informazioni (Figura 2) [17].

Proviamo ad ipotizzare perchè animali come i pesci siano sopravvissuti fino ad oggi senza una corteccia che centralizzasse informazioni tattili e visive. Nei pesci e nelle lamprede (vertebrati acquatici privi di mandibole dall'origine evolutiva più primitiva) solo le informazioni olfattive raggiungono la corteccia, mentre nei vertebrati che uscirono dall'acqua trovarono un vantaggio evolutivo nell'elaborare in modo complesso, come la neocorteccia permette di fare, anche le informazioni visive e tattili. Innanzitutto, mentre in acqua la luce è penetra in modo limitato e viene spesso bloccata da piccoli elementi in sospensione, fuori dall'acqua la luce è permette di usare meglio le informazioni visive. Riguardo al tatto, i rettili possiedono una pelle ricoperta da grosse scaglie, limitando la sensibilità di quest'organo, mentre le informazioni nocicettive, che non possiedono un'elevata definizione spaziale, raggiungono la corteccia dorsale. Nei mammiferi la pelle è più morbida, fornendo il vantaggio di elaborare informazioni tattili in maniera più definita. In un secondo tempo la centralizzazione delle informazioni visive, tattili ed uditive nella stessa struttura, quale la neocorteccia, potrebbe aver portato il vantaggio di facilitare l'interpretazione delle situazioni di pericolo integrando velocemente più sensi. Ad esempio, chiudendo gli occhi è più difficile capire se un rumore viene da davanti o da dietro rispetto a quando si hanno gli occhi aperti, poichè le informazioni visive integrate a quelle uditive aiutano a meglio discernere situazioni multisensoriali, in cui più sensi sono coinvolti (per esempio vista ed udito).

Dalla raccolta delle informazioni all'elaborazione dei movimenti: l'area motoria

Le colonne funzionali della neocorteccia sono parti modulari molto simili tra di loro che nascono interamente da una sola cellula progenitrice [18]. Se questa cellula si dividesse in due cellule progenitrici prima di cominciare a produrre i neuroni si otterrebbero due colonne funzionali, rendendo molto facile la duplicazione di queste strutture [19]. Ciò ha permesso una certa libertà di "sperimentazione" evolutiva. Poiché ogni variazione durante l'evoluzione è casuale e viene poi selezionata in base ai vantaggi o agli svantaggi che porta, se modifichiamo una struttura essenziale ed unica questa viene selezionata solamente se non porta svantaggi, limitando il grado di libertà dei cambiamenti possibili. Se invece modifichiamo una struttura quasi identica ad un'altra, anche se una delle due perdesse la funzione originale non vi sarebbero gravi conseguenze.

Tenendo a mente quanto appena detto consideriamo ora l'origine evolutiva di aree motorie ed associative. Se confrontiamo la struttura delle zampe dei rettili con quella di alcuni mammiferi (escludendo gli erbivori nei quali le unghie si sono evolute in zoccoli), troviamo ben poche differenze. Allora perché un qualsiasi roditore è capace di afferrare oggetti, manipolarli ed utilizzarli ad esempio per costruire un nido, mentre un rettile moderno non lo fa? E perché gli uccelli, che non hanno le stesse dita prensili di mammiferi e rettili, sono ugualmente capaci di creare un nido facendo lo sforzo coordinativo non indifferente di manipolare oggetti con il becco? Per capire meglio cosa intendo vi invito a cercare di mangiare una mela che galleggia nell'acqua, così potrete immaginare quale sia lo sforzo coordinativo necessario per costruire un nido con la sola bocca. Oltre alle aree sensoriali, i mammiferi moderni possiedono nella loro neocorteccia delle aree motorie, che ricevono poche informazioni dal talamo e molte informazioni da altre zone della neocorteccia che poi utilizzano per elaborare piani di movimento da attuare. Queste aree, posizionate più anteriormente rispetto alle aree sensoriali, non erano presenti nei mammiferi primitivi, ma sono comparse in seguito nei mammiferi placentati [20-21]. Contrariamente alle aree sensoriali primarie, che sono specializzate nell'elaborazione di un solo tipo di informazione, le aree motorie hanno da subito avuto la prerogativa di integrare assieme più informazioni sensoriali, che ricevono non dal talamo, ma dalla neocorteccia, solamente dopo una prima elaborazione delle informazioni sensoriali da parte delle aree sensoriali dedicate. Non a caso negli stessi mammiferi placentati è comparso anche il corpo calloso, struttura che permette ai due emisferi di comunicare tra loro integrando le reciproche informazioni. Prima della comparsa dell'area motoria, le aree sensoriali non avevano,

infatti, una grande necessità di integrare informazioni di tipo diverso, questa prerogativa diventa invece importante per le aree motorie ed in seguito le aree associative, che quindi hanno trovato un grande vantaggio nella comparsa del corpo calloso.

Anche osservando la struttura stessa delle aree motorie possiamo intuire come queste abbiano un'origine più recente; infatti, non possedendo il quarto strato, sono molto più simili a regioni corticali che non fanno parte della neocorteccia [22].

Considerando la modularità della neocorteccia, che ha permesso espansione e sperimentazione, in molti hanno ipotizzato [23-24] che durante l'evoluzione parte della neocorteccia anteriore perse l'innervazione sensoriale del talamo, permettendo a queste zone di diventare non sensoriale. Tale processo è stato estremamente accentuato nei primati, dove oltre alle zone motorie si sono formate le zone prefrontali, parti di neocorteccia che integrano assieme tutte le informazioni sensoriali in modo estremamente complesso per inviarle solo in un secondo momento alle aree motorie. Queste aree, chiamate associative, sono condivisi da tutti i primati, incluso l'uomo, e sono le responsabili di molte complesse funzioni, come la programmazione di movimenti complessi, il linguaggio, la memoria a tante altre.

Ciononostante, anche in animali che non hanno evoluto una neocorteccia è possibile osservare abilità coordinative non indifferenti. Come precedentemente descritto, un uccello è in grado di costruire un nido usando oggetti trovati, che cosa quindi lo distingue da un rettile ed in cosa è simile ad un mammifero? In parallelo a quanto è avvenuto nell'evoluzione dei mammiferi, negli uccelli si è sviluppata una struttura chiamata *archistriatum* che permette l'elaborazione di movimenti complessi quali il volo e la manipolazione di oggetti. Allo stesso tempo gli antenati degli uccelli hanno anche evoluto strutture diverse dalla neocorteccia capaci di elaborare le informazioni sensoriali, l'*hyperstriatum* [25-26]. Si tratta di strutture organizzate in diversi nuclei interconnessi in grado di svolgere funzioni simili agli strati della neocorteccia. Queste strutture si sono evolute dall'antenato della corteccia dorsale dei *sauropsidi*. Come per i mammiferi, anche negli uccelli l'espansione volumetrica del sistema nervoso è iniziata in tempi remoti ed ha permesso loro di ottenere le capacità cerebrali necessarie a sviluppare le loro peculiari abilità motorie [27-28]. Paradigma di questo dato è lo studio del cranio dell'*Archaeopteryx*, il cui volume intercraniale si posiziona nel mezzo tra quello dei moderni uccelli ed alcuni dinosauri vicini filogeneticamente agli uccelli, o aviani. Recentemente uno studio ha mostrato che i volumi intracranici delle diverse

strutture cerebrali di diversi dinosauri non-aviani sono a volte maggiori di quelli di altri contemporanei aviani [29]. Questo indica che il processo di encefalizzazione che ha caratterizzato l'evoluzione degli uccelli si sia in realtà ripetuto diverse volte durante la storia evolutiva portando anche altri dinosauri non-aviani a sviluppare capacità di volo. La stessa pressione evolutiva che ha favorito la formazione delle aree motorie nei mammiferi ha portato il ramo evolutivo degli uccelli a formare strutture con funzioni simili.

In conclusione, capire le differenze che contraddistinguono lo sviluppo del telencefalo di diversi mammiferi, rettili ed uccelli aiuterebbe a capire le peculiarità di *phyla* e specie. Le componenti principali del sistema nervoso degli animali sono molto ben conservate tra specie anche molto distanti evolutivamente tra loro. Capire quindi quale componente specifica permetta ad animali simili o meno di avere comportamenti ed abilità diverse è una sfida ardua che coinvolge ancora molti neurobiologi e neuroscienziati. Questa ricerca può, infatti, aiutare a migliorare le nostre capacità di intervento farmacologico e chirurgico sul sistema nervoso aumentando specificità ed efficacia dei trattamenti. Se infatti durante lo sviluppo del sistema nervoso in tutte le specie avvengono processi di migrazione di neuroni e crescita di assoni che portano alla maturazione del sistema, alcuni di questi processi sono tipici di alcune specie e spesso sono associati con disfunzioni del sistema nervoso. È ormai assodato che difetti nella migrazione radiale dei neuroni corticali, meccanismo fondamentale per la creazione delle colonne funzionali, è alla base di condizioni quali l'autismo [30]. Inoltre la comprensione dei meccanismi di sviluppo può essere utilizzata per facilitare il recupero dopo lesioni cerebrali, riattivando, per esempio specifici meccanismi tipici dello sviluppo in grado di recuperare strutture e funzioni danneggiate.

Bibliografia

- [1] Alfano, C. & Studer, M. *Neocortical arealization: evolution, mechanisms, and open questions. Developmental neurobiology* **73**, 411–47 (2013).
- [2] [3] [5] [7] [9] [11] [17] Shepherd, G. M. G., *Intracortical Cartography in an Agranular area. Frontiers in neuroscience*. **3**, 337–343 (2009).
- [4] [12] [14] [20] [22] [23] Geschwind, D. & Rakic, P. *Cortical evolution: judge the brain by its cover. Neuron* **80**, 633–47 (2013).
- [24] [25] [27] Aboitiz, F. *Genetic and developmental homology in amniote brains. Toward conciliating radical views of brain evolution. Brain research bulletin* **84**, 125–36 (2011).
- [6] [18] [19] [29] Butler, A., Reiner, A. & Karten, H. *Evolution of the amniote pallium and the origins of mammalian neocortex. Annals of the New York Academy of Sciences* **1225**, 14–27 (2011).
- [8] Kaas, J. *Neocortex in early mammals and its subsequent variations. Annals of the New York Academy of Sciences* **1225**, 28–36 (2011).
- [10] [21] Aboitiz, F. & Zamorano, F. *Neural progenitors, patterning and ecology in neocortical origins. Frontiers in Neuroanatomy* **7**, (2013).
- [13] [16] Reiner, A. *Avian evolution: from Darwin's finches to a new way of thinking about avian forebrain organization and behavioural capabilities. Biology letters* **5**, 122–4 (2009).
- [9] [26] [28] [30] Balanoff, A., Bever, G., Rowe, T. & Norell, M. *Evolutionary origins of the avian brain. Nature* **501**, 93–6 (2013).
- [15] Wang, Z. et al. *Reelin gene variants and risk of autism spectrum disorders: an integrated meta-analysis. American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics* **165B**, 192–200 (2014).

Autore: Elia Magrinelli

Elia Magrinelli è nato nel 1987 a Lissone, in Brianza. Dopo aver cominciato a fare sport, la sua innata curiosità si concentra sul funzionamento e i meccanismi del corpo umano. Ha ottenuto la laurea triennale di Biotecnologie nel 2009 e quella magistrale di Biologia-fisiopatologia nel 2012 presso l'Università degli Studi di Milano Bicocca, con una tesi svolta presso l'Università di Nizza - Sophia Antipolis. Attualmente è tornato in Francia per frequentare un dottorato in Neurobiologia presso l'Institute of Biology Valrose di Nizza, dove continua lo studio iniziato alla tesi magistrale, cercando di capire l'influenza dell'attività neuronale prenatale sullo sviluppo della corteccia cerebrale.