



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE
COGNITIVE**

**SISTEMI MIRROR ED INTERSOGGETTIVITÀ.
DAL RISPECCHIAMENTO DELL'AZIONE ALLE POSSIBILI
IMPLICAZIONI NELLE CONDIZIONI NEUROPSICOLOGICHE E
PSICHIATRICHE**

Relatore:

Chiar.mo Prof. MARZIO GERBELLA

Correlatore:

Chiar.mo Dott. CLAUDIO BASILE

Laureanda:

CAMILLA BUTICCHI

ANNO ACCADEMICO 2022-2023

Riassunto

La scoperta dei neuroni specchio rappresenta un punto di svolta nelle neuroscienze. Questi neuroni, inizialmente identificati nella corteccia premotoria ventrale della scimmia, si attivano sia quando l'individuo esegue un'azione motoria sia quando osserva un altro compiere la stessa. Questo fenomeno, noto come meccanismo mirror, è stato ritenuto alla base della comprensione delle azioni altrui e riscontrato anche negli esseri umani, attraverso varie metodologie come l'elettroencefalografia (EEG), la risonanza magnetica funzionale (fMRI), e altre tecniche non invasive, ma anche, per quanto rari, attraverso studi a livello di singolo neurone. L'importanza dei neuroni specchio sembra andare oltre la semplice comprensione delle azioni svolte da altri individui; infatti, si ipotizza che siano coinvolti in molteplici aspetti del pensiero e del comportamento umano, inclusi, ad esempio, l'apprendimento del linguaggio, l'empatia, il riconoscimento delle emozioni e la comunicazione. Inoltre, numerose evidenze hanno permesso di ipotizzare che disfunzioni dei sistemi mirror abbiano un contributo sostanziale ai disturbi delle dinamiche intersoggettive riscontrati in varie condizioni psichiatriche e neuropsicologiche.

Il tentativo del presente elaborato è quello di riordinare i principali dati, presenti nell'immensa letteratura sui neuroni specchio, relativi al coinvolgimento di questi ultimi nei diversi aspetti dell'intersoggettività, focalizzando l'attenzione anche su una questione nodale: questi neuroni permettono esclusivamente una risonanza motoria pura o anche una risonanza emotiva?

Nel fare questo, si propone una nuova visione del costrutto di intersoggettività, sottolineandone gli aspetti intrinsecamente corporei e, pertanto, inestricabili dai meccanismi di risonanza, o simulazione, incarnata.

Si discute inoltre il possibile legame tra disfunzioni dei sistemi mirror e disturbi psichiatrici e neuropsicologici, quali la psicopatia, il disturbo borderline di personalità, la schizofrenia e i disturbi dello spettro autistico, con un duplice scopo: in primo luogo, per fare il punto sullo stato dell'arte,

scoprendo, con rammarico, che la letteratura al riguardo è ancora poco sistematizzata e in una fase piuttosto preliminare; in secondo luogo, per corroborare l'ipotesi intersoggettiva del ruolo funzionale dei sistemi mirror.

Se la visione tradizionale dei sistemi specchio si concentra sulla *percezione* sociale, si analizzano anche le nuove prospettive che, alla luce dei dati che nel tempo sono stati acquisiti, suggeriscono un ruolo basilare dei meccanismi mirror per l'*interazione* sociale.

Infine, si propongono spunti di riflessione per successive ricerche nel tentativo di aggiungere definizione e risoluzione sia in alcuni aspetti fisiologici che in quelli patologici, al fine anche di delineare nuove linee e procedure di intervento terapeutico, ma anche nuovi profili diagnostici.

Abstract

The discovery of mirror neurons represents a turning point in neuroscience. First identified in the monkey's ventral premotor cortex, these neurons are activated both when performing a motor action and observing another person performing the same action. This phenomenon, known as the mirror mechanism, has been considered the basis of understanding the actions of others and has also been found in humans using a variety of methods, including electroencephalography (EEG), functional magnetic resonance imaging (fMRI), and other non-invasive techniques, as well as, although rarely, studies at the single neuron level. The importance of mirror neurons goes beyond simply understanding of others' actions; they are thought to be involved in many aspects of human thought and behavior, including language learning, empathy, emotion recognition, and communication. However, many evidence suggested that dysfunction of mirror systems have a crucial role to the disruptions in intersubjective dynamics characterizing some well-known psychiatric and neuropsychological conditions.

The present dissertation aims to reorganize the most important data in the huge literature concerning mirror neurons and how they are involved in different aspects of intersubjectivity, also brings up a nodal question: do these neurons exclusively allow pure motor resonance or also emotional resonance?

A new view of the construct of intersubjectivity is proposed, emphasizing its inherently bodily aspects and thus inseparable from mechanisms of embodied resonance or simulation. Next, the possible link between mirror system dysfunction and psychiatric and neuropsychological disorders, such as psychopathy, borderline personality disorder, schizophrenia, and autism spectrum disorder, is discussed with a twofold purpose: first, to take an overview of the state of the art in this regard, regrettably finding that the literature on this subject is still poorly systematized and in a rather preliminary stage; second, to substantiate the intersubjective hypothesis of the functional role of mirror systems.

Whether the classical view of mirror systems focuses on social *perception*, new perspectives, in light of data collected over time, suggest that mirror mechanisms may have a crucial role in social *interaction*.

Finally, insights are proposed for subsequent research, in attempt to add definition and resolution to some physiological and pathological aspects, also in order to outline new lines and procedures of therapeutic intervention as well as new diagnostic profiles.

INDICE

INTRODUZIONE	10
CAPITOLO 1 I NEURONI MIRROR.....	13
1.1 LA COMPRESIONE DELLE AZIONI	13
1.2 NON SOLO COMPRESIONE DELLE AZIONI	14
CAPITOLO 2 I CIRCUITI MIRROR	17
2.1 I CIRCUITI MIRROR NEI PRIMATI NON UMANI	17
2.2 I CIRCUITI MIRROR NELL'ESSERE UMANO	19
2.2.1 ONTOGENESI DEL SISTEMA MIRROR.....	25
CAPITOLO 3 L'INTERSOGGETTIVITA'	27
3.1 "IN PRINCIPIO È RELAZIONE" (BUBER, 1923).....	27
3.2 CONCLUSIONI	41
CAPITOLO 4 SISTEMA MIRROR E INTERSOGGETTIVITA'	43
4.1 SISTEMA MIRROR ED INTERSOGGETTIVITÀ: LE INTENZIONI	43
4.2 SISTEMA MIRROR ED INTERSOGGETTIVITÀ: L'IMITAZIONE	47
4.3 SISTEMA MIRROR ED INTERSOGGETTIVITÀ: LA COMUNICAZIONE E IL LINGUAGGIO.....	49
4.4 SISTEMA MIRROR ED INTERSOGGETTIVITÀ: L'ATTENZIONE CONDIVISA.....	53
4.5 SISTEMA MIRROR ED INTERSOGGETTIVITÀ: EMOZIONI ED AFFETTIVITÀ.....	55
4.5.1 RISONANZA MOTORIA E RISONANZA EMOTIVA	71
4.6 SISTEMA MIRROR ED INTERSOGGETTIVITÀ: LE VITALITY FORMS	75
4.7 CONCLUSIONI	80
CAPITOLO 5 POSSIBILI IMPLICAZIONI NELLE CONDIZIONI NEUROPSICOLOGICHE E PSICHIATRICHE.....	81
5.1 LA PSICOPATIA.....	81
5.2 IL DISTURBO BORDERLINE DI PERSONALITÀ.....	88
5.3 LA SCHIZOFRENIA.....	96
5.4 L'AUTISMO	108
5.5 CONCLUSIONI	116
CAPITOLO 6 CONCLUSIONI	118
6.1 PROSPETTIVE FUTURE.....	122
BIBLIOGRAFIA.....	124

“People can only meet you as deeply as they’ve met themselves”

INTRODUZIONE

“Nell’inverno del 1991 io (Giacomo Rizzolatti) inviai a *Nature* una segnalazione su un sorprendente insieme di neuroni che noi (Giuseppe Di Pellegrino, Luciano Fadiga, Leonardo Fogassi, Vittorio Gallese) avevamo trovato nella corteccia premotoria ventrale della scimmia. La caratteristica fondamentale di questi neuroni era che scaricavano sia quando la scimmia eseguiva un certo atto motorio (ad esempio, afferrare un oggetto) sia quando osservava un altro individuo (scimmia o essere umano) eseguire quello stesso atto motorio o un atto motorio simile (Di Pellegrino et al., 1992). Questi neuroni sono ora conosciuti come neuroni specchio” (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010). Ad oggi, esistono numerosi dati che supportano l’esistenza di un meccanismo di questo tipo anche nell’essere umano. Relativamente all’essere umano, non è del tutto corretto parlare di *neuroni mirror*; è bensì preferibile parlare di *sistemi mirror*. Infatti, dal momento che gli studi a livello di singolo neurone sulla specie umana sono estremamente difficili da svolgere, la pressoché totalità degli studi a riguardo si è avvalsa di metodologie, quali l’elettroencefalografia (EEG), la tomografia ad emissione di positroni (PET), la risonanza magnetica funzionale (fMRI) e la stimolazione magnetica transcranica (TMS) che consentono di studiare in maniera solo correlazionale e per lo più indiretta l’attivazione di popolazioni neuronali. Con il susseguirsi degli studi negli anni, si è ipotizzato il coinvolgimento di questo sistema in molteplici aspetti del pensiero e del comportamento, quali la simulazione incarnata (Aziz-Zadeh et al., 2006b), l’empatia (Avenanti et al., 2005), il riconoscimento delle emozioni (Enticott et al., 2008), la lettura delle intenzioni (Iacoboni et al., 2005), l’acquisizione (Theoret, Pascual-Leone, 2002) e l’evoluzione (Arbib, 2005) del linguaggio, la comunicazione gestuale (Rizzolatti et al., 1996), il processamento del linguaggio dei segni (Corina, Knapp, 2006). Non solo, è stato proposto che disfunzioni del sistema mirror possano contribuire a numerosi disturbi psicologici e comportamentali, quali l’autismo (Williams et al., 2001), la schizofrenia (Arbib, Mundhenk, 2005), la sclerosi multipla (Rocca et al., 2008), la dipendenza da sigarette (Pineda, Oberman, 2006), l’obesità (Cohen, 2008) (Lingnau, Caramazza, 2014).

Attualmente esiste una enorme letteratura sui neuroni specchio. In questo elaborato cercherò di radunare i principali dati a favore di una lettura intersoggettiva del ruolo funzionale dei neuroni mirror. La proposta è che, grazie all'attivazione di tali neuroni, si crei all'interno di ciascuno una sorta di simulazione, definita simulazione incarnata, delle azioni, delle emozioni, delle sensazioni, dell'altro, consentendone una comprensione implicita diretta presumibilmente a favore di un'adeguata interazione sociale, configurando questa classe di neuroni come imprescindibili per l'intelligibilità dell'altro e per le dinamiche di interazione sociale. Il concetto di intersoggettività in questo elaborato è considerato alla luce della visione, ad esempio, di Massimo Ammaniti e Pier Francesco Ferrari (2020), che propongono una rilettura in chiave corporea di tale processo, considerandolo come fondante, nonché parte integrante, della natura stessa dell'essere umano e dei mammiferi in generale; l'intersoggettività è intercorporeità. Siamo interazione dal momento stesso del concepimento, sino all'ultimo respiro. Fin dall'inizio della vita, la soggettività è intersoggettività (Gallese, 2003). Anche il concetto di sé e quello di empatia in questo testo vengono riconsiderati nella loro dimensione corporea.

Nel capitolo 1, è presente un excursus sulle principali proprietà funzionali osservate nei neuroni mirror della scimmia, partendo dalle prime caratteristiche individuate negli studi pionieristici e aggiungendo via via le nuove connotazioni che gli studi successivi hanno messo in luce.

Nel capitolo 2, riassumo brevemente lo stato dell'arte su quelli che sono stati individuati come circuiti mirror o sistemi dei neuroni specchio (MNS), indicando le aree coinvolte nei diversi network, sia relativamente al modello animale, sia all'essere umano, incluso un piccolo paragrafo sui dati ontogenetici.

Nel capitolo 3, si discute il tema dell'intersoggettività, alla luce delle nuove interpretazioni e dei nuovi dati.

Nel capitolo 4, cerco di mettere in relazione le dinamiche intersoggettive al funzionamento mirror, riportando i principali studi che hanno analizzato il comportamento mirror delle diverse

regioni cerebrali, nei vari domini comunemente considerati intersoggettivi. In questo capitolo sarà presente anche un approfondimento sulla distinzione tra i meccanismi di risonanza motoria pura e quelli di risonanza emozionale come base per l'elaborazione sociale implicita delle emozioni degli altri.

Nel capitolo 5, l'analisi si sposta sulle condizioni psichiatriche e neuropsicologiche, andando a ricercare un'attesa alterata funzionalità dei sistemi dei neuroni mirror, che ci si aspetti accompagni le severe difficoltà intersoggettive riscontrate in condizioni come la psicopatologia, il disturbo borderline di personalità, la schizofrenia e l'autismo. Laddove possibile, si entra nel merito del *cosa, come e perché* di un'azione, cercando di individuare in quali di questi aspetti i MNS siano disfunzionali. Lo stesso per quanto riguarda la circuiteria mirror emozionale e quella motoria. Un altro aspetto che viene sottolineato e messo in relazione ai MNS è quello relativo alla porosità nei confini sé-altro.

Nel capitolo 6, infine, si trova una riflessione conclusiva e la proposta delle nuove interpretazioni sul ruolo funzionale dei sistemi mirror che importanti neuroscienziati di oggi avanzano in virtù di tutti i nuovi dati.

CAPITOLO 1 | I NEURONI MIRROR

1.1 La comprensione delle azioni

I neuroni mirror sono stati serendipicamente scoperti nella convessità dell'area F5 della corteccia

premotoria della scimmia; originariamente, sono stati descritti come una peculiare classe di neuroni visuomotori che rispondeva sia durante l'osservazione che durante l'esecuzione di un'azione (Di Pellegrino et al., 1992, Gallese et al., 1996, Rizzolatti et al., 1996a) (Fig. 1). Secondo i

criteri definiti negli studi originali (Di Pellegrino et al., 1992, Rizzolatti et al.,

1996, Gallese et al., 1996), un neurone mirror:

- risponde selettivamente alle azioni eseguite da altri individui, ma non alla semplice presentazione di oggetti, alla pantomima di un'azione, a un gesto intransitivo, a movimenti non biologici o ad azioni eseguite con strumenti; il tutto indipendentemente dalla distanza tra l'osservatore e l'azione osservata e dalla semantica dell'oggetto afferrato.
- si attiva durante l'esecuzione di azioni eseguite al buio
- mostra una relazione chiara tra le sue risposte visive e motorie: in particolare, circa il 30% dei neuroni mirror di F5 sono denominati *strictly congruent*, ovvero caratterizzati da una stretta congruenza tra l'azione osservata ed eseguita, ad esempio questa tipologia può rispondere in maniera specifica all'osservazione e all'esecuzione di una presa di precisione; la restante

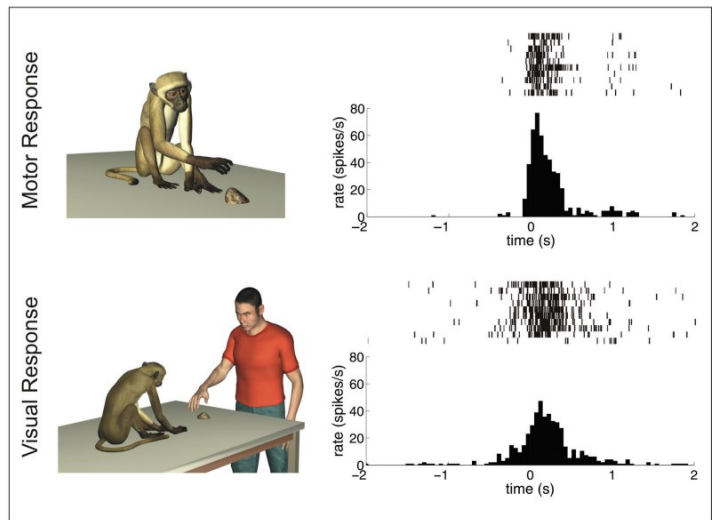


Figura 1. Proprietà di risposta di un neurone mirror. I pannelli a sinistra rappresentano schematicamente la condizione sperimentale. I pannelli a destra mostrano le risposte dello stesso neurone nelle due diverse condizioni (Casile et al. 2011)

porzione è invece costituita dai cosiddetti neuroni *broadly congruent*, ovvero che non mostra una ben definita congruenza tra le risposte visive e quelle motorie.

- per essere attivato da stimoli visivi, è necessario che sia visibile l'interazione tra l'effettore biologico (mano o bocca) e l'oggetto.

Kohler et al., (2002) individuarono in F5 anche neuroni mirror definiti audio-visivi; si trattava di neuroni che scaricano non solo all'esecuzione o all'osservazione di un'azione specifica, ma anche quando questa azione può essere solo udita (Kohler et al., 2002).

Una delle primissime ipotesi riguardanti il ruolo funzionale di questi neuroni fu che la loro attività fosse alla base della comprensione delle azioni altrui.

1.2 Non solo comprensione delle azioni

I risultati delle ricerche successive hanno portato a identificare ulteriori proprietà di questi neuroni, e, dunque, ad ampliarne i criteri di definizione. In particolare, è stato dimostrato che taluni di questi rispondevano anche a seguito della semplice presentazione di oggetti (Bonini et al., 2014), alla visione di azioni eseguite con uno strumento (Ferrari et al., 2005; Rochat et al., 2010) e anche all'osservazione di movimenti non biologici diretti a un oggetto (Albertini et al., 2021). Un ulteriore passo è stato compiuto anche da Caggiano e colleghi (2009) i quali hanno dimostrato che la distanza (Fig. 2), alla quale l'azione osservata aveva luogo, modulava l'attività dei neuroni mirror di F5. Circa il 50% dei neuroni specchio registrati rispondeva solo quando l'agente osservato agiva al di dentro o al di fuori della distanza necessaria al braccio della scimmia per afferrare un oggetto, quindi, al di dentro o al di fuori del cosiddetto spazio peripersonale. L'aspetto interessante è che questa modulazione non rifletteva semplicemente la distanza fisica, metrica, tra agente e osservatore, bensì una distanza operativa: molti dei neuroni mirror che non rispondevano alla visione di azioni di afferramento eseguite vicino alla scimmia hanno ripreso a scaricare dopo la collocazione di una barriera in

plexiglass trasparente tra l'oggetto, goal dell'azione dello sperimentatore, e la scimmia stessa (Ammaniti, Gallese, 2014). Di fatto, questa barriera bloccava le potenzialità della scimmia di interagire con l'agente osservato e con l'oggetto (per esempio, rubando il cibo) senza modificare la distanza, in termini metrici, cui il cibo si trovava. Infine, alcuni fra i neuroni mirror di F5 hanno mostrato la caratteristica di codificare sia un'azione predicibile dall'animale in termini temporali (il neurone

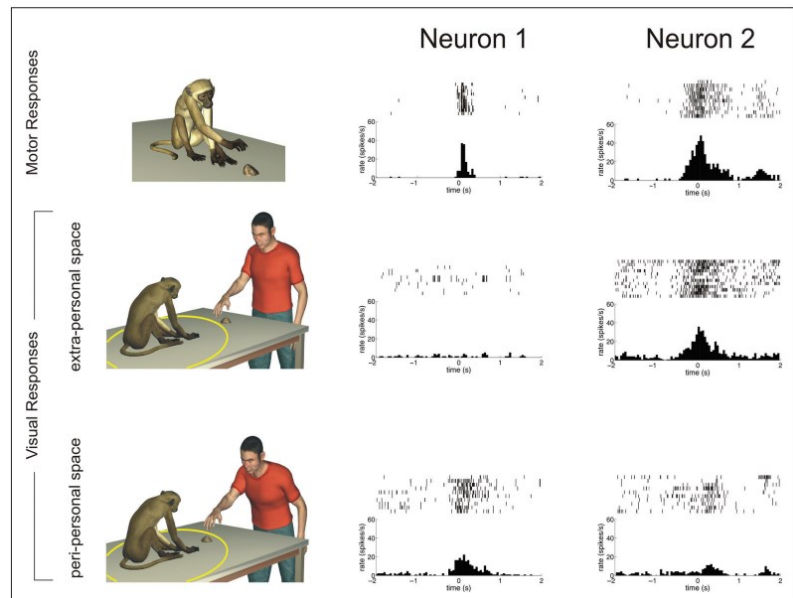


Figura 2. Neuroni specchio che codificano la posizione spaziale di un'azione osservata. Le tre righe mostrano la scarica di due neuroni (neurone 1 e neurone 2) durante l'esecuzione di un'azione (riga superiore) e durante l'osservazione di azioni eseguite rispettivamente nello spazio extra- (fila centrale) e peri-personale (fila inferiore) della scimmia. Il cerchio giallo rappresenta lo spazio peripersonale della scimmia. Sia il neurone 1 che il neurone 2 hanno risposto durante l'esecuzione dell'azione da parte della scimmia (riga superiore). Tuttavia, hanno mostrato comportamenti opposti durante l'osservazione delle azioni eseguite dallo sperimentatore davanti alle scimmie. Il neurone 1 scarica più intensamente durante l'osservazione di un'azione eseguito nello spazio extrapersonale della scimmia. Al contrario, il neurone 2 ha mostrato una scarica significativamente più forte quando l'azione osservata è eseguita nello spazio peri-personale della scimmia (Casile et al., 2011)

scaricava prima che l'azione si stesse effettivamente svolgendo), sia quando era trattenuta (Bonini et al., 2010; Bonini et al., 2014; Maranesi et al., 2014), sia quando era parzialmente nascosta (Umiltà et al., 2001). Tutti questi, e molti altri, dati dimostrano che la risposta fenomenologicamente visiva di tali neuroni non è semplicemente una risposta di natura pittorica, diversamente dall'analisi che, invece, viene fatta dai neuroni del solco temporale superiore (STS).

La complessità delle proprietà di risposta di questi neuroni, e il fatto che essi non mostrino necessariamente una selettività legata alla presenza di una specifica azione osservata o eseguita, consente di ipotizzare come essi non abbiano “semplicemente” la funzione di garantire la comprensione dell'azione, ma possano essere alla base di una più generale codifica e mappatura di informazioni riguardanti l'altro su substrati neurali legati al sé (Bonini et al., 2022), estendendo in questo modo le informazioni da essi veicolate a molteplici aspetti del dominio intersoggettivo. Come

si vedrà in seguito, i molteplici studi effettuati nel tempo hanno permesso di mettere in luce come i meccanismi di risonanza motoria sembrano effettivamente essere “solo la punta di un iceberg molto più esteso” (Goldman, Gallese, 2000).

Il dibattito su questa classe di neuroni, in particolare, su quello che può essere il loro ruolo funzionale, è piuttosto ampio ed articolato; in biologia sperimentale, la via più diretta e sicura per stabilire la funzione di un gene, di una proteina o di un gruppo di cellule è quella di inattivarli o eliminarli per poi osservare quali deficit si sono prodotti nella funzionalità o nel comportamento dell'organismo cui appartenevano. Questa tecnica però non poteva essere utilizzata per il caso dei neuroni specchio: infatti, essendo questa tipologia di cellule cerebrali distribuita in regioni ampie, e funzionalmente molto rilevanti, di entrambi gli emisferi cerebrali, fra cui la corteccia premotoria e quella parietale, come verrà mostrato in seguito, la loro distruzione avrebbe comportato deficit di portata tanto generale da rendere impossibile capire gli effetti specifici delle cellule mancanti. Pertanto, non è stato possibile comprendere il ruolo funzionale di questa classe di neuroni in maniera diretta e causale. La pressoché totalità degli studi in questo ambito si è limitata ad *interpretare* le proprietà funzionali che questa tipologia di neuroni esprime ed eventualmente a ricercare gli effetti osservabili laddove il sistema mirror risulti deficitario o alterato.

CAPITOLO 2 | I CIRCUITI MIRROR

2.1 I circuiti mirror nei primati non umani

Il meccanismo mirror non sembra poter essere riconducibile alla sola attività del singolo neurone, ma più verosimilmente ad un network neurale complesso costituito da una varietà di cellule distribuite tra più aree cerebrali (Bonini et al., 2022). Di fatto, la maggioranza delle regioni in cui sono stati identificati neuroni con proprietà mirror sono anche anatomicamente interconnesse fra loro. Vediamo

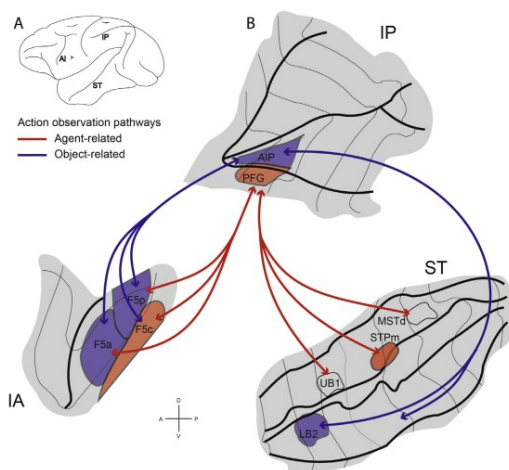


Figura 3 (B) Rappresentazione appiattita del solco arcuato inferiore, intraparietale e temporale superiore. Le informazioni visive sulle azioni osservate possono essere inviate da STS attraverso la corteccia parietale all'area premotoria F5 lungo due percorsi funzionali: un percorso STPm-PFG-F5c, di osservazione dell'azione legata all'agente (linee rosse) e una via di osservazione dell'azione legata all'oggetto LB2-AIP-F5a/p (linee blu). Le frecce indicano i percorsi funzionali. UB1 e LB2 sono due regioni (Upper bank 1 e Lower bank 2) sensibili al movimento biologico e definite in Nelissen et al. (2011) (Ferrari et al., 2017).

quindi dai dati degli studi presenti in letteratura quali sono queste aree.

Il primo circuito funzionale individuato fu quello costituito dalle aree coinvolte nelle osservazioni di afferramento, formato quindi dall'area F5 (nodo premotorio), dall'area PFG (nodo parietale) e dall'STS. All'interno di questo circuito, PFG rappresenterebbe l'hub degli input puramente visivi provenienti da STS. Attraverso questa regione, tali input possono raggiungere il nodo premotorio, F5, in cui questa informazione eliciterebbe l'attività neuronale alla base della rappresentazione motoria delle azioni osservate. Successivi studi di neuroimmagine hanno

ulteriormente ampliato l'insieme delle aree parietali coinvolte, mostrando che le informazioni riguardanti la visione di azioni svolte con la mano vengono inviate da STS ad F5 non solo tramite PFG ma anche mediante l'area intraparietale AIP, attraverso due percorsi paralleli (Fig. 3) (Ferrari et al., 2017).

In linea con l'idea che la proprietà mirror si generi grazie alla connettività di regioni in cui convergono informazioni visive e rappresentazioni motorie, ulteriori studi hanno mostrato la presenza di proprietà mirror anche nei neuroni dell'area motoria presupplementare (F6), della corteccia cingolata anteriore (ACC), della corteccia motoria primaria (M1 o MC) e della corteccia prefrontale ventrale (vPFC), ovvero in regioni note per essere connesse con i nodi parietopremotori del sistema mirror (Bonini, 2017). Dati anatomici più recenti hanno messo in luce che la maggior parte delle aree finora citate proietta al putamen (Gerbella et al., 2015) suggerendo una possibile inclusione dei gangli della base, strutture sottocorticali, nella circuiteria mirror.

La stragrande maggioranza degli studi funzionali sui neuroni specchio ha esplorato le loro proprietà in relazione alle azioni della mano, mentre pochissimi hanno indagato i neuroni mirror legati alle azioni svolte con la bocca, quali gesti ingestivi e comunicativi. Poiché i mirror della mano e della bocca sono stati registrati in due settori parzialmente sovrapposti della corteccia premotoria ventrale del macaco, inizialmente si ipotizzò che condividessero la stessa circuiteria anatomica, in cui, pertanto, la corteccia parietale avrebbe rappresentato la fonte principale di informazioni visive non solo per le azioni della mano ma anche di quelle della bocca (Ferrari et al., 2017). In realtà, mentre i neuroni della mano fanno parte di networks parieto-premotori noti per il proprio ruolo nelle trasformazioni visuo-motorie per le azioni di raggiungimento-afferramento, i neuroni della bocca condividono solo una parte di questa circuiteria. Infatti, le regioni più laterali di F5 e l'adiacente area opercolare frontale contenenti i mirror della bocca sono connesse con altre aree premotorie e parietali contenenti per lo più rappresentazioni somatosensoriali e motorie della faccia e della bocca, e con l'area opercolare PrCO, coinvolta nell'elaborazione degli input gustativi e somatosensoriali intraorali. Inoltre, i neuroni mirror della bocca non ricevono l'input visivo dalle regioni parietali, infatti in corrispondenza delle regioni parietali connesse con questa regione premotoria non sono presenti neuroni che rispondono a stimoli visivi; tali informazioni visive, relative ai comportamenti facciali sia di natura ingestiva che comunicativa, devono dunque provenire da vie anatomiche differenti rispetto a quelle che trasferiscono le informazioni relative alle azioni della mano e che sembrano

essere costituite, da una parte, dalla PFC ventrolaterale e, dall'altra, dalle strutture limbiche coinvolte nella codifica visiva delle espressioni facciali emotive e nell'elaborazione dei processi emotivo-motivazionali, in particolare l'ACC, l'insula anteriore ed intermedia, la corteccia orbitofrontale e l'amigdala basolaterale (Ferrari et al., 2017).

La circuiteria specchio sembra pertanto essere composta da numerose aree e organizzata in almeno due diversi network: da una parte, i tradizionali circuiti parietopremotori/frontali in grado di processare le informazioni relative alle azioni svolte con la mano; dall'altra, circuiti che connettono le regioni premotorie e opercolari legate al controllo motorio della bocca e del viso a strutture limbiche coinvolte nella processazioni di informazioni comunicative, nei processi socio-emozionali e nell'elaborazione delle ricompense comportamentali associate alle interazioni sociali e alle espressioni facciali.

2.2 I circuiti mirror nell'essere umano

Già a partire da pochi anni dopo la scoperta dei neuroni mirror nella scimmia, i ricercatori hanno iniziato ad accumulare prove dell'esistenza di un sistema mirror anche nell'essere umano e a reinterpretare dati già noti nella letteratura. Infatti, evidenze, seppur molto indirette, a favore dell'esistenza nell'essere umano di un meccanismo che oggi definiamo mirror sono rintracciabili in studi di EEG condotti nella prima metà degli anni Cinquanta del secolo scorso, sulla reattività dei ritmi cerebrali durante l'osservazione di movimenti (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Gastaut e Bert (1954) e Cohen-Seat et al. (1954) avevano rilevato che l'osservazione di azioni compiute da altri, produceva un blocco del ritmo μ ; successivamente, altri autori (Altschuler et al., 1997, 2000; Cochin et al., 1998, 1999) hanno mostrato come l'osservazione di atti della gamba o del dito fossero correlati a desincronizzazione dl ritmo μ , effetto che non si osservava quando veniva presentato, ad esempio, un semplice oggetto. Il ritmo, che era bloccato o desincronizzato dall'esecuzione di atti da parte di

un soggetto, lo era anche durante la loro osservazione da parte dello stesso (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Risultati analoghi sono stati ottenuti in una serie di ricerche basate sull'impiego della magnetoencefalografia (MEG), una tecnica che permette di analizzare l'attività elettrica del cervello tramite la registrazione dei campi magnetici da essa generati. Anch'esse hanno evidenziato come nella corteccia precentrale vi sia una desincronizzazione dei ritmi μ sia durante la manipolazione di un oggetto sia durante l'osservazione dello stesso compito eseguito da un altro individuo (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Il primo studio che ha cercato di dimostrare la presenza di un sistema mirror nell'essere umano è stato quello di Fadiga e collaboratori (1995); gli autori hanno stimolato la rappresentazione della mano nella corteccia motoria primaria di soggetti che osservavano uno sperimentatore afferrare un oggetto o svolgere movimenti apparentemente insignificanti. L'idea alla base dello studio era che i neuroni specchio della corteccia premotoria potessero attivare in modo specifico, durante l'osservazione, la corteccia motoria, che è eccitabile, ma al di sotto della soglia, e che l'impulso TMS, sommandosi a quello derivante dai neuroni della premotoria presumibilmente attivati dalla contingente osservazione dell'atto, dovesse produrre potenziali motori evocati (MEP) rilevabili a livello dei muscoli, ad esempio, della mano. La stimolazione magnetica somministrata durante l'osservazione ha effettivamente prodotto un potenziamento specifico dell'attività elettromiografica dei muscoli che i soggetti utilizzano normalmente per eseguire l'atto motorio osservato. In altre parole, si è osservato un aumento selettivo dei MEP nei muscoli, dell'osservatore, normalmente attivi durante l'esecuzione dei movimenti osservati. Il fatto che un'attività potenziata sia stata riscontrata anche durante l'osservazione di movimenti del braccio privi di significato, suggerisce che negli esseri umani, a differenza di quanto accade nelle scimmie, anche quest'ultima categoria di movimenti (pantomime) potrebbe attivare la corrispondente rappresentazione motoria. Risultati simili sono stati osservati anche in studi di TMS successivi (Gangitano et al., 2004; Cattaneo, Rizzolatti, 2009).

Le tecniche neurofisiologiche però, se da un lato forniscono una buona dimostrazione della corrispondenza, in termini di attivazioni del sistema motorio, tra gli atti motori osservati e la loro

rappresentazione motoria, dall'altro forniscono solo un'indicazione approssimativa della localizzazione anatomica delle aree attivate.

Le prime indicazioni relativamente più precise provengono da successivi studi di PET (tomografia a emissione di positroni). Nei primi studi effettuati con questa metodologia, i soggetti sperimentali avevano il semplice compito di osservare la mano dello sperimentatore mentre afferrava diversi tipi di oggetto; come condizione di controllo venivano mostrati in modo statico gli stessi oggetti che erano stati afferrati (Fogassi, Ferrari, 2011). Dai risultati di questo studio emerge un'attivazione, lateralizzata a sinistra, principalmente in tre regioni: la regione attorno al solco temporale superiore (STS), omologa alla porzione di STS che si attiva nel cervello della scimmia; la regione del giro sopramarginale (SMG), che è una porzione di IPL avente una localizzazione anatomica simile alla regione di IPL in cui erano stati registrati neuroni mirror nella scimmia; e la porzione posteriore del giro frontale inferiore (IFG), che corrisponde all'area 44 e all'area 45 di Brodmann, ovvero alla cosiddetta area di Broca, considerata omologa dell'area F5 del macaco (Fogassi, Simone, 2013).

Grazie all'utilizzo di uno strumento con una risoluzione spaziale ancora migliore, ovvero l'fMRI (risonanza magnetica funzionale), studi più recenti hanno, da un lato, confermato l'attivazione delle suddette aree parieto-frontali, evidenziando però un'attivazione bilaterale, e, dall'altro, hanno messo in evidenza che in molti casi, a seconda dell'effettore o del tipo di azione, è presente anche un'attivazione dell'area premotoria ventrale (vPM), ma anche dell'area premotoria dorsale (dPM), del lobulo parietale superiore (SPL), e dell'area intraparietale anteriore (AIP), quest'ultima soprattutto durante l'osservazione di azioni complesse (Biagi et al., 2010), suggerendo la presenza di attivazioni somatotopiche (Buccino et al., 2001). In questi studi, le stesse aree che erano attive durante l'osservazione, si attivavano anche per l'esecuzione dell'azione stessa (Fogassi, Ferrari, 2011).

Una descrizione dettagliata del sistema mirror nell'essere umano è stata fornita da Molenberghs e colleghi (2012), che hanno condotto una metanalisi di 125 studi di fMRI

suddividendone i risultati in base alla classe di stimoli che era stata utilizzata per investigare le attivazioni cerebrali durante l'osservazione e l'esecuzione di svariate tipologie di azioni.

L'analisi degli studi classici, ovvero studi in cui i soggetti osservavano immagini di azioni e le eseguivano, ha evidenziato significativi pattern di attivazione di IFG, vPM ed IPL, in accordo con quanto osservato nel macaco (Gallese et al., 1996, 2002). Oltre all'attivazione di queste aree, come già accennato, è emersa anche un'attivazione di SPL e di dPM; ciò è presumibilmente dovuto all'organizzazione somatotopica della rappresentazione dello schema corporeo sia nella corteccia premotoria che nel lobulo parietale: l'osservazione di un'azione svolta con il piede produce un'attivazione delle regioni più dorsali (dPM e SPL), mentre l'osservazione di azioni svolte con l'arto superiore è associata ad attivazioni più ventrali (vPM e IPL).

L'analisi degli studi che hanno utilizzato stimoli uditivi, come il suono di un'azione, ha messo in luce da un lato l'attivazione delle aree mirror classiche precedentemente citate, dall'altro dell'area di Wernicke; altra area cerebrale, insieme all'area di Broca, implicata nel linguaggio.

Un meccanismo mirror è emerso anche nel dominio somatosensoriale. Keysers et al. (2004) hanno scoperto che la corteccia somatosensoriale secondaria (S2) si attiva sia quando i partecipanti osservano un'altra persona che viene toccata, sia quando vengono toccati loro stessi. Ebisch et al. (2008) hanno poi scoperto che osservare un'altra persona che viene toccata può attivare anche la corteccia somatosensoriale primaria (S1), soprattutto quando l'azione è compiuta intenzionalmente da una persona, anziché accidentalmente da un oggetto (Ebisch et al., 2008).

Infine, gli autori hanno anche analizzato gli studi che si sono concentrati sull'esecuzione e l'osservazione delle espressioni emotive, individuando l'attivazione in entrambe le condizioni di alcune regioni note per il proprio coinvolgimento nei processi emotivi, come l'insula, l'amigdala e alcune aree del giro del cingolo, tra cui l'ACC (Molenbergs et al., 2012).

Studi recenti hanno, in aggiunta, evidenziato che il sistema mirror relativo alle osservazioni delle azioni coinvolge non solo strutture corticali ma anche strutture sottocorticali quali il collicolo superiore (Stein et al., 2001), il cervelletto, i gangli della base e il talamo, nei quali è anche possibile evidenziare una grossolana somatotopia all'interno delle regioni che si attivano sia per l'osservazione che per l'esecuzione di un movimento svolto con un dato effettore (Errante et al., 2020, 2023).

Sebbene molti studi di neuroimaging che coinvolgono sia l'osservazione sia l'esecuzione di atti motori abbiano mostrato una sovrapposizione tra le aree attivate durante le due condizioni, si potrebbe sostenere che, anche quando c'è una perfetta sovrapposizione, potrebbero comunque esserci due diverse popolazioni di neuroni, una attivata durante l'osservazione, l'altra durante l'esecuzione (si veda, ad esempio, Dinstein et al., 2007). Alcuni studi hanno cercato di valutare la sovrapposizione tra le attivazioni dell'osservazione e dell'esecuzione, applicando un'analisi a singolo voxel. Questa analisi ha dimostrato l'attivazione degli stessi voxel nelle due condizioni in singoli soggetti (Gazzola et al., 2006).

Un'altra questione da affrontare è quella relativa alla tempistica dell'attivazione corticale durante l'osservazione dell'azione (Fogassi, Simone, 2013). Le tecniche appropriate per indagare questo aspetto sono l'EEG e la MEG. L'uso di queste tecniche ha mostrato che durante l'osservazione, l'attivazione dell'IFG segue quella della corteccia visiva e precede quella della corteccia motoria primaria (Nishitani, Hari 2000; citati in Fogassi, Simone, 2013).

Tutte queste tecniche, per quanto precise, valide ed affidabili, e dalle quali abbiamo il maggior numero di informazioni, forniscono dati di natura indiretta, in quanto non consentono di registrare direttamente l'attività neuronale, ma i suoi effetti. Esiste, al momento, un solo studio che fornisce dati diretti: Mukamel e collaboratori (2010) hanno registrato l'attività neuronale, a livello di singolo neurone, in pazienti epilettici con epilessia farmaco-resistente mentre eseguivano o osservavano azioni di afferramento ed espressioni emozionali. Ai pazienti erano stati impiantati elettrodi intracranici per identificare i focolai convulsivi per un potenziale trattamento chirurgico. Durante la registrazione, ai

pazienti è stato richiesto di osservare ed eseguire atti motori di raggiungimento e di presa ed espressioni facciali. Hanno registrato da strutture corticali mesiali, come le aree motorie presupplementari (pre-SMA) e supplementari (SMA), l'ippocampo, la corteccia paraippocampale, la corteccia entorinale, l'ACC e dall'amigdala. I neuroni che rispondono sia all'osservazione che all'esecuzione sono stati trovati soprattutto nella SMA e nell'ippocampo; nell'ACC, nell'amigdala e nella pre-SMA, il numero di tali cellule non ha raggiunto livelli di significatività. È interessante notare che alcuni neuroni hanno mostrato un'eccitazione durante l'esecuzione e un'inibizione durante l'osservazione. Prove che potrebbero supportare l'esistenza di un meccanismo di mirroring emozionale verranno discusse in seguito.

In sintesi, è stata individuata una rete centrale di aree cerebrali, tra cui IFG, vPM e dPM, IPL ed SPL, che nell'essere umano si attivano in modo affidabile durante i compiti che esaminano il classico meccanismo mirror, quindi in compiti di osservazione ed esecuzione di azioni. È emersa però un'attivazione anche in altre aree, coinvolte nell'elaborazione somatosensoriale, uditiva ed emotiva, a seconda dello specifico dominio del compito. Questi risultati suggeriscono che le regioni cerebrali con proprietà mirror si estendono oltre quelle del circuito mirror classico temporo-parieto-premotorio, identificate in precedenti meta-analisi (Caspers et al., 2010; Molenberghs et al., 2009), estendendosi quindi alla condivisione delle emozioni e delle sensazioni degli altri (Keysers, Gazzola, 2009).

In conclusione, gli studi, in particolare di neuroimmagine, sembrano mostrare l'esistenza, nell'essere umano, di almeno due principali network, largamente sovrapponibili a quelli individuati nella scimmia, con proprietà mirror (Fig. 4): un sistema mirror parietofrontale, ed un sistema mirror limbico.

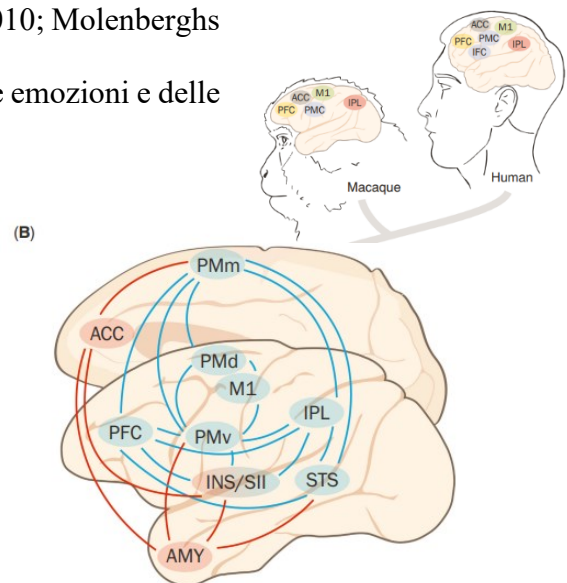


Figura 4. (B) Organizzazione delle reti mirror sensorimotorie (azzurro) ed emotive (rosso) nei primati (Bonini et al. 2022).

2.2.1 Ontogenesi del sistema mirror

Negli ultimi anni la ricerca sui neuroni mirror ha preso diverse direzioni e una di queste è l'indagine relativa all'origine ontogenetica dei sistemi mirror. Un numero crescente di prove derivate da studi comportamentali (per una revisione, vedere Ferrari et al., 2006; Lepage, Theoret, 2007; Casile et al., 2011), elettrofisiologici e di spettroscopia a raggi infrarossi, supporta la presenza di un meccanismo specchio nelle primissime fasi di sviluppo.

Ad esempio, nello studio di Fecteau et al., (2004) gli autori hanno mostrato che, andando a registrare tramite EEG nella regione di rappresentazione della mano, sia durante l'osservazione che durante l'esecuzione di movimenti eseguiti per disegnare, in bambini di circa tre anni, emerge una desincronizzazione del ritmo μ . Pochi anni dopo, Lepage e Theoret (2006) e hanno osservato la medesima desincronizzazione in esecuzione e in osservazione di atti di afferramento in bambini di età compresa tra i quattro e gli undici anni. Southgate et al. (2010) ha effettuato la stessa indagine con bambini di nove mesi. In particolare, ai neonati umani sono stati presentati atti diretti a uno scopo e movimenti senza un obiettivo sia in condizioni di piena visibilità, che in condizione di parziale occlusione (Vanderwert et al., 2013). Gli autori hanno osservato che si verificava una desincronizzazione μ sia per l'afferramento parzialmente occluso che per quello in piena visibilità, ma non per la condizione simil-pantomima, a differenza di quanto osservato negli adulti e similmente a quanto invece emerge dagli studi sulle scimmie. Marshall, Young e Meltzoff (2011) hanno usato bambini di quattordici mesi in un compito di osservazione ed esecuzione di un atto di raggiungimento e pressione di un pulsante, cioè un atto principalmente prossimale. Gli autori hanno registrato una desincronizzazione del ritmo μ anche per gli atti di raggiungimento, sia durante l'esecuzione che durante l'osservazione.

Shimada e Hiraki (2006) hanno effettuato uno studio con bambini di circa sei mesi con la spettroscopia a raggi infrarossi, una misura emodinamica, che, come la PET, mostra la variazione di

distribuzione sanguigna nelle regioni cerebrali. Nell'esperimento i bambini guardavano atti di afferramento di un giocattolo, dal vivo o in televisione, eseguivano atti di afferramento, oppure gli veniva mostrato un giocattolo che si muoveva nello spazio, come condizione di controllo. Guardando il risultato delle attivazioni nelle varie condizioni nell'area sensorimotoria, gli autori hanno evidenziato che, nella condizione naturalistica l'attivazione è molto maggiore per l'osservazione dell'atto, rispetto all'osservazione del movimento dell'oggetto; la maggior attivazione in assoluto si osserva nella condizione di esecuzione; nella condizione televisiva non risulta alcuna differenza significativa nell'attivazione cerebrale durante l'osservazione dell'atto o durante l'osservazione dell'orsetto in movimento.

Al netto dei limiti delle tecniche di indagine e delle difficoltà intrinseche al condurre studi su bambini così piccoli, grazie ai dati emersi nei vari studi, sembrerebbe ipotizzabile la presenza di meccanismi mirror sin dai primi mesi di vita.

CAPITOLO 3 | L'INTERSOGGETTIVITA'

3.1 "In principio è relazione" (Buber, 1923)

“Sin dal principio, viviamo la nostra vita con l'altro. Come mammiferi, per una breve ma cruciale parte della nostra vita, abitiamo letteralmente nel corpo di un'altra persona: la madre. A volte, da gemelli, condividiamo addirittura il corpo stesso della madre con qualcun altro. In maniera congruente, in nostro sistema cervello-corpo inizia a prendere forma e, immediatamente dopo, sviluppa il suo incontro con il mondo, attraverso la relazione reciproca con un altro essere umano. [...] Lo studio del cervello non può negligenza ed essere disaccoppiato dalla molteplicità di livelli che caratterizzano il nostro incontro con gli altri” (Ammaniti, Gallese, 2014). Lo sviluppo fetale si colloca all'interno del contesto materno, in cui si realizza una compenetrazione fra i due mondi (Ammaniti, Ferrari, 2020) configurandosi come intrinsecamente intersoggettivo. Gli esseri umani sono creature sociali e l'azione rappresenta il primo mezzo per esprimere la loro inclinazione sociale; studi ecografici di gravidanze gemellari hanno messo in luce che già i movimenti fetali stessi sono caratterizzati da una diversa cinematica a seconda che questi siano rivolti, ad esempio, verso la parete uterina, o verso l'altro feto: tra la quattordicesima e la diciottesima settimana di gestazione è stato rilevato che la durata del movimento è maggiore e il tempo di decelerazione più prolungato quando il movimento è rivolto al gemello, rispetto a quando è rivolto alla parete uterina (Ammaniti, Ferrari, 2020). Tale movimento è più lento anche rispetto a quello diretto a sé stessi, in particolare, persino più lento di quello rivolto verso il proprio occhio (Ammaniti, Ferrari, 2020). Infatti, per gli animali sociali, come l'essere umano, l'acquisizione di informazioni significative dal comportamento degli altri è fondamentale, sia quando le azioni sono dirette a loro sia quando non lo sono, in quanto, tale capacità, fornisce un vantaggio generale in termini di sopravvivenza (Yang et al., 2023).

A tal proposito citerei un esperimento seminale di Heider e Simmel (Heider, Simmel, 1944). In questo esperimento, ai partecipanti era stato chiesto di descrivere un videoclip in cui tre figure geometriche (un triangolo grande, un triangolo piccolo ed un cerchio piccolo) si muovevano in varie direzioni e con differenti velocità. C'era inoltre una quarta figura, ovvero un rettangolo, che poteva essere aperto o chiuso da un segmento di uno dei lati (Fig. 5, oppure

<https://www.youtube.com/watch?v=76p64j3H1Ng>). I soggetti si trovavano dunque ad osservare tre figure geometriche in movimento.

L'aspetto molto interessante è che tutti i soggetti, tranne uno, hanno interpretato e, di conseguenza, descritto i movimenti di queste tre figure geometriche come azioni di esseri animati; alcuni dei soggetti hanno

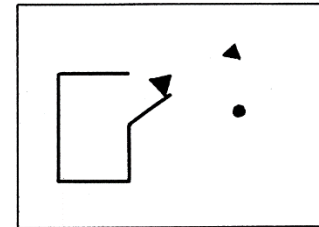


FIG. 1. EXPOSURE-OBJECTS DISPLAYED IN VARIOUS POSITIONS AND CONFIGURATIONS FROM THE MOVING FILM. Large triangle, small triangle, disc and house.

Figura 5. Frame di un videoclip dell'esperimento in cui sono raffigurati gli oggetti utilizzati. (Heider, Simmel, 1944).

addirittura riportato una storia connessa, altri hanno attribuito alle tre figure in movimento caratteristiche come “timido”, “bullo”, “furbo” o “pauroso”, o ancora intenzioni, come: “vuole scappare”, “vuole nascondersi”. Infine, sono stati attribuiti anche stati mentali, come “non li vede”. Il movimento di oggetti inanimati, non intrinsecamente associabile a un qualsiasi significato da un punto di vista oggettivo, è stato invece percepito, letto, interpretato in termini intersoggettivi, come se si stesse osservando un'interazione dotata di significato sociale, tra soggetti animati. Ciò è interessante, ma non del tutto sorprendente, se si considera che lo sviluppo delle competenze motorie sin dalla nascita avviene mentre il cervello del bambino è immerso in un mondo fatto di relazioni; la dimensione sociale si configura come una quarta dimensione che si inserisce ed espande lo spazio tridimensionale in cui ci si muove (Ammaniti, Ferrari, 2020).

L'intersoggettività è stata definita per la prima volta in ambito filosofico da Husserl e successivamente ripresa da Heidegger, che nel suo libro “Principi metafisici della logica” (1978) scrisse: “L'essere-Io non denota affatto l'Io effettivo in quanto distinto dal Tu, ma denota quell'essere Io che sta anche alla base del Tu” (Heidegger, 1978).

Nella psicologia, in particolare nell'ambito dell'*Infant Research*, il tema è stato introdotto alla fine degli anni Settanta da Trevarthen, che ha definito l'intersoggettività come la capacità di modulare la propria soggettività sulla soggettività dell'altro. Negli anni successivi l'interesse per questo costrutto è andato sempre crescendo e tra i principali promotori dell'incremento dell'attenzione verso quest'area di studi troviamo Bruner, che definisce l'intersoggettività il processo mediante cui un individuo giunge a conoscenza di cosa accade nella mente dell'altro e si comporta di conseguenza. In questo panorama spicca anche il nome di Daniel Stern. Secondo Stern il nostro cervello e la nostra mente sono organizzati in modo tale che, fin dal primo anno di vita, possiamo percepire le intenzioni degli altri vedendone le azioni e possiamo sentire gli stati affettivi degli altri leggendone le costellazioni di comportamenti; secondo Stern, i lattanti fin dai primi mesi di vita sono in grado di percepire le intenzioni dell'interlocutore direttamente dai pattern di comportamento che governano lo scambio affettivo (Lavelli, 2007). Altri autori, come Meltzoff, sostengono che l'origine ontogenetica dell'intersoggettività sia collocabile nel processo di "accoppiamento imitativo". Meltzoff sostiene una natura innata dell'intersoggettività, fondata sul bisogno, altrettanto innato, di entrare in contatto già alla nascita con altre persone. Per anni si è pensato che il neonato fosse un essere passivo, immerso in una simbiosi in cui la madre era il suo tramite per il mondo esterno; gli studi accumulati nelle ultime tre decadi hanno messo in discussione questa visione, mostrando una predisposizione, un preadattamento, alla relazione, frutto della lunga storia evolutiva della nostra specie (Ammaniti, Ferrari, 2020). Del resto, possibilità di instaurare un'interazione e una relazione funzionale alla nascita con la figura di accudimento si profila come una questione di vita o di morte. In un recente libro sull'adozione (Maini, Vettori, 2014), viene sottolineato il pericolo della deprivazione che bambini abbandonati nel periodo neonatale subiscono, il quale riguarda soprattutto i ritmi psicobiologici di base del corpo e del cervello (Ammaniti, Ferrari, 2020). L'alterazione di tali meccanismi psicobiologici legati alla mancanza di accudimento, inteso in senso lato, è stata messa

in, luce in primo luogo, da Spitz (2010) in campo umano, dagli studi dei coniugi Harlow (1965) e di Hinde (1977) sui macachi e dagli studi di Hofer (1994, 1996) su topi. Spitz (2010) ha individuato come effetti della deprivazione genitoriale due gravi sindromi precoci: l'ospedalismo e la depressione anaclitica (Ammaniti, Ferrari, 2014).

L'ospedalismo, in particolare, comporta un grave deficit dello sviluppo fisico e psicologico che può condurre sino alla morte (Ammaniti, Ferrari, 2014). Similmente, a metà degli anni Sessanta del secolo scorso, erano state messe in luce conseguenze drammatiche nei cuccioli di macaco:

Harlow e colleghi osservarono stereotipie, gravi sintomi simil-depressivi, disordini del ritmo sonno-veglia, aggressività, incapacità di integrarsi nel gruppo sociale e di avere interazioni sociali funzionali per tutto il resto della vita, livelli di corticosteroidi costantemente elevati, e molti altri. Tali conseguenze risultavano prodotte dalla sola perdita del contatto materno, in quanto i piccoli primati dell'esperimento venivano adeguatamente nutriti, riscaldati e venivano soddisfatti tutti i loro bisogni materiali. Infine, nelle ricerche di Hofer (1996) (Fig. 6) è stata messa in luce un'immediata risposta alla separazione dalla madre in topi di pochi giorni di vita, costituita da vocalizzi ad alta intensità, nello spettro degli ultrasuoni, accompagnati da comportamenti di ricerca incontrollata e *self-grooming*. Se la separazione perdura, i topi diventano invece sempre più passivi, muovendosi in modo rallentato, mostrando disinteresse per il cibo, minori capacità di allerta, riduzione della temperatura corporea e dei battiti cardiaci (Ammaniti, Ferrari, 2020). Gli effetti si aggravano ulteriormente all'ulteriore prolungarsi della separazione con inibizione dei meccanismi di termoregolazione a livello del sistema nervoso centrale, disorganizzazione del ritmo sonno-veglia con riduzione del sonno REM, minore sviluppo corporeo legato alla riduzione dell'ormone della crescita e riduzione

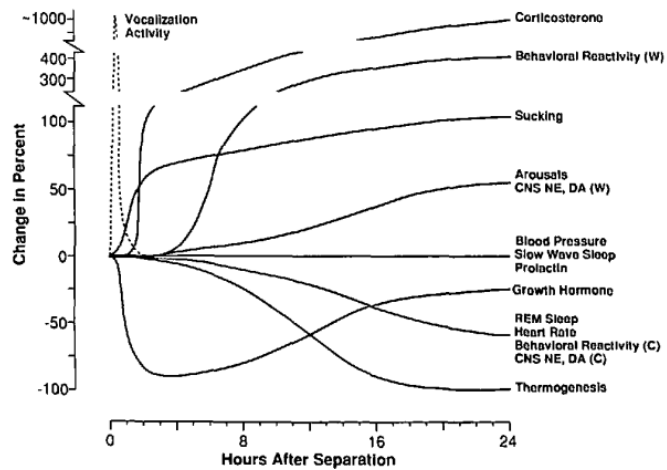


Figura 6. Risposte neurofisiologiche dei topolini nelle 24 ore dopo la separazione della madre. (Hofer, 1996)

della produzione di catecolamine (dopamina e norepinefrina) (Amminiti, Ferrari, 2020). A questo punto, dovrebbe non risultare complesso comprendere la necessità di una motivazione intrinseca e di una predisposizione all'intersoggettività nel neonato.

Indipendentemente dalle diverse prospettive teoriche, numerosi ricercatori sono concordi nel descrivere il neonato come adattato ed equipaggiato, sin dalla nascita, ad interagire con gli altri esseri umani (Lavelli, 2007). La prova più impressionante della predisposizione del neonato ad interagire con altri è il fatto che, sollecitata la sua attenzione da parte, ad esempio, di un adulto che gli si pone faccia-a-faccia producendo espressioni facciali, come protrusione della bocca o della lingua, il bambino neonato imita tali espressioni (Lavelli, 2007). Questa capacità neonatale è stata documentata primariamente dalle ricerche di Meltzoff (1977, 1979). Qualche anno più tardi Legerstee (1991) ha dimostrato che neonati tra la quinta e l'ottava settimana di vita imitano le espressioni prodotte da una persona, ma non quelle prodotte da oggetti non biologici (Ammaniti, Ferrari, 2020). L'imitazione neonatale è stata osservata anche nei neonati di scimpanzè (Myowa-Yamakoshi et al., 2004; Bard, 2007; citati in Ferrari et al., 2009b) e di macaco (Ferrari et al., 2006), nonostante sia noto che le scimmie non mostrano una “vera imitazione” (Visalberghi, Fragaszy, 1990), ma fenomeni di emulazione o di facilitazione sociale. È stato osservato inoltre che le madri scimpanzé modulano il proprio comportamento nell'interagire con il proprio piccolo, producendo, ad esempio, il lip smacking, un gesto affiliativo che prevede una protrusione delle labbra, in modo rallentato e vicino al volto del piccolo, in quello che sembra un tentativo di ingaggiare la sua attenzione (Ferrari et al., 2009a); la conseguente imitazione di tale gesto da parte del piccolo potrebbe fungere da rinforzo atto a garantire lo stabilirsi e il consolidamento di un legame madre-piccolo alla base della una relazione di attaccamento reciproco, in linea con quanto sostenuto da Meltzoff per gli esseri umani, ovvero, che nel processo di “accoppiamento” imitativo si crei un senso di connessione tra sé e l'altro (Lavelli, 2007). Negli esseri umani, dopo le prime settimane l'imitazione neonatale scompare per poi ricomparire sotto forma di imitazione intenzionale verso l'ottavo mese di vita.

La questione dell'imitazione neonatale è piuttosto dibattuta in quanto pone quello che in letteratura viene definito *problema della corrispondenza*. I neonati non hanno avuto possibilità di esperienze visive di altri durante la gravidanza, perciò, non hanno avuto occasione di apprendere come associare informazioni visive sul movimento altrui, con le informazioni propriocettive del movimento proprio; in altre parole, non hanno avuto modo di apprendere come trasformare informazioni visive in programmi motori corrispondenti, delineando le capacità di imitazione neonatale come innate. Secondo Ferrari e collaboratori è probabile che le informazioni sensoriali visive relative all'espressione facciale dell'adulto, arrivino direttamente alle regioni motorie, attivando così delle coordinazioni motorie che, seppur grossolanamente, corrispondono a quelle visive (Ammaniti, Ferrari, 2020). Tale ipotesi trova riscontro in alcuni studi di EEG in cui da un lato è emersa una desincronizzazione del ritmo μ nei macachi neonati di una settimana di vita, durante l'osservazione di gesti facciali, ma non durante l'osservazione di movimenti non biologici (Ferrari et al., 2008) e dall'altro l'attivazione di regioni sensorimotorie sia durante l'osservazione che durante l'imitazione di movimenti della bocca (Ferrari et al., 2012), mettendo in luce la presenza di un meccanismo specchio come possibile base di tale competenza (Ammaniti, Ferrari, 2020). La stessa desincronizzazione del ritmo μ osservata nei macachi è stata evidenziata, come precedentemente discusso, anche nei neonati umani (Filippi et al., 2016; paragrafo 2.2.1 del presente elaborato). L'imitazione neonatale, inoltre, sembra predire alcune competenze sociali delle fasi successive dello sviluppo sia nei macachi che negli esseri umani (Ammaniti, Ferrari, 2020); in questi ultimi, in particolare, sembrerebbe essere un precursore delle competenze di attenzione condivisa (Simpson et al., 2016).

L'intersoggettività nell'essere umano sembra svilupparsi con la condivisione del corpo addirittura già durante gli eventi dinamici del parto, infatti, durante le contrazioni uterine, i movimenti del nascituro aumentano di quattro volte, per poi tornare ai livelli basali durante le pause tra una contrazione e l'altra (Reddy et al., 1991), evidenziando una sintonizzazione corporea tra madre e bambino (Ammaniti, Ferrari, 2020), che si tradurrà successivamente con la condivisione dapprima di

azioni ed emozioni e, tra i 6 e i 12 mesi, anche di attenzione, intenzioni e gesti comunicativi (Lavelli, 2007).

Contributi allo studio dell'intersoggettività provengono da due scuole di pensiero, denominate *social cognition* ed *embodied cognition*, che propongono due modelli, classicamente considerati antitetici, come possibile lettura dei processi intersoggettivi: il modulo della teoria della mente (ToMM) e la teoria della simulazione incarnata.

La teoria della mente (ToM) è definita come la capacità di attribuire a sé e agli altri stati mentali, quali credenze, emozioni, desideri, pensieri, intenzioni, e di prevedere, quindi, il proprio e l'altrui comportamento (Liverta Sempio, et al., 2005). I primi studiosi che introdussero il modello della ToM furono, in ambito primatologico, Premack e Woodruff alla fine degli anni Settanta. Questi studiosi attraverso una serie di esperimenti piuttosto articolati e artificiosi, troppo complessi per essere risolvibili dai primati a cui erano proposti, si proponevano di valutare la presenza di una qualche forma di comprensione intuitiva riguardo al contenuto della mente dell'altro negli scimpanzé, ovvero la presenza di una forma, quantomeno rudimentale, di ToM. Il concetto di Teoria della Mente si è diffuso massivamente negli ambiti della psicologia cognitiva e dello sviluppo soprattutto a seguito dell'invenzione del test di Sally e Anne, o compito sulla falsa credenza (Wimmer, Perner, 1983). In questo test, composto da una sequenza di vignette, sono raffigurate due persone, chiamate Sally e Anne, un cestino ed una scatola. Sally mette la palla nel cestino e se ne va. Mentre Sally non c'è, Anne sposta la palla dal cestino alla scatola. Sally torna. A questo punto lo sperimentatore chiede "Dove cercherà la palla Sally?". I risultati iniziali mostrano che i bambini fino ai quattro anni tendono a rispondere che Sally cercherà la palla nel posto in cui sanno che la palla effettivamente si trova, cioè nella scatola, rivelando un'incapacità di tenere in considerazione il contenuto mentale, la falsa credenza, di Sally, la quale non sa che la palla è stata spostata; solo dopo i quattro anni i bambini cominciano a dare la risposta corretta alla suddetta domanda, rispondendo però correttamente anche alla domanda sul dato di realtà ("Dov'è la palla adesso?"). Dai quattro anni in poi, quindi, sembra che

i bambini comincino a saper percepire ed attribuire le informazioni legate al contenuto mentale, alle rappresentazioni mentali, degli altri agli altri, indipendentemente dalle informazioni sulla propria conoscenza attuale dello stato di realtà. In sostanza, tale approccio postula che l'intersoggettività sia sovrapponibile alla possibilità di formulare una Teoria delle altre Menti (Ammaniti, Gallese, 2014) e che tale competenza compaia solo dopo i quattro anni d'età.

L'idea della ToM come modulo (ToMM) è riconducibile ad una matrice prettamente cognitivista¹ e ad un approccio di tipo Fodoriano (Fodor è stato il padre del modularismo) secondo cui ogni funzione cognitiva è localizzabile dal punto di vista neurobiologico ed è ascrivibile ad uno specifico modulo (ad esempio, modulo per la visione, modulo per le abilità sociali, modulo per il linguaggio, modulo per la teoria della mente, ...) ognuno funzionalmente distinto. Secondo questa visione, la mente, come il resto del corpo, è composta da un gran numero di sistemi, o moduli, che conservano ciascuno la propria identità anche da un punto di vista neuropsicologico, e che quindi possono essere selettivamente resi deficitari da specifici danni, lesioni o patologie. Secondo l'approccio cognitivista questi moduli mentali, tipicamente costituiti da funzioni considerate di alto livello, erano paragonabili a meccanismi di elaborazione di informazioni simili a software per computer. Con l'utilizzo di tecniche di neuroimmagine, gli studiosi della TOM hanno quindi tentato di individuare la sede cerebrale dei moduli di tale teoria della mente. Le aree cerebrali che, nella maggior parte degli studi, sono risultate attive durante i compiti di *mentalizzazione* sono la giunzione parietotemporale (TPJ), la corteccia prefrontale mesiale (mPFC) (Van Overwalle, 2009; Frith, Frith, 2012) e l'ACC (Bird et al., 2004). Tuttavia, il caso di una paziente che, a seguito di un infarto bilaterale all'arteria cerebrale anteriore, ha riportato un esteso danno bilaterale alla parte mesiale dei lobi frontali, ha evidenziato che la distruzione di tali aree non produce alcun tipo di deficit nei compiti di mentalizzazione (Ammaniti, Gallese, 2014). La specificità dell'attivazione delle aree sopracitate è

¹ Il cognitivismo classico ha proposto un modello della mente a sandwich; secondo questo modello, l'elemento centrale e di più alto livello è la cognizione, mentre la percezione e l'azione sono dotate di un ruolo più periferico e di più basso livello e non partecipano ai processi cognitivi. Questi tre elementi sono pensati come domini distinti e tra i quali l'informazione passa in maniera seriale ed unidirezionale.

stata inoltre messa in discussione da ulteriori dati: da una parte Mitchell (2008) ha dimostrato che la TPJ risulta essere ugualmente modulata da compiti attentivi di tipo non sociale (Ammaniti, Gallese, 2014), dall'altra è stato dimostrato che tale regione contribuisce all'integrazione multisensoriale delle informazioni del corpo (Blanke et al., 2005; Committeri et al., 2007; Tsakiris et al., 2008; Kammers et al., 2009). In aggiunta, è noto che, attraverso la sua connettività funzionale, la giunzione parietotemporale è parte di una rete, includente la corteccia insulare, la corteccia parietale posteriore e la corteccia premotoria, implicata nell'integrazione multimodale durante eventi ed esperienze riguardanti il sé e l'altro (Ammaniti, Gallese, 2014). Si potrebbe, pertanto, dedurre che il coinvolgimento sistematico della TPJ con i compiti di mentalizzazione non dipenda dal fatto che possa contenere neuroni coinvolti specificatamente nell'attribuzione di stati mentali, ma bensì al processamento multisensoriale di stimoli associati alle situazioni di interazione sociale.

I dati raccolti dagli studi negli ultimi vent'anni evidenziano come la ToM non costituisca una funzione evolutivamente recente. Infatti, sebbene gli studi di Premack e Woodruff (1978) sugli scimpanzé avevano escluso in questa specie la presenza della ToM intesa come "comprensione intuitiva che gli individui possiedono della mente e degli stati mentali, propri e altrui" (Premack, Woodruff, 1978), studi più recenti danno invece indicazioni di tutt'altro genere; infatti, la capacità di attribuire falsa credenza, quindi, stati mentali incongruenti con la realtà, è stata riscontrata in macachi, ovvero primati filogeneticamente più lontani all'essere umano di quanto lo siano gli scimpanzé (Krupenye et al., 2016; Hayashi et al., 2020). Inoltre, l'idea secondo la quale i bambini sotto ai quattro anni non comprendano gli stati mentali dell'altro, sembra essere stata messa in discussione dallo studio di Onishi e Baillargeon (2005) in cui, grazie all'utilizzo di compiti non verbali, è emersa una capacità di mentalizzazione anche in bambini di quindici mesi (Onishi, Baillargeon, 2005).

Del resto, è evidente la fondamentale importanza evolutiva di questa capacità, soprattutto in specie sociali come l'essere umano e gli altri primati. Infatti, nelle interazioni sociali tra individui, la capacità di comprendere gli stati mentali altrui, come le credenze, le intenzioni o i desideri, è

essenziale per prevedere con precisione le azioni che gli altri staranno per compiere e decidere in modo flessibile se, ad esempio, cooperare o competere con loro. Inoltre, la percezione delle false credenze altrui è di importanza critica perché permette di prevedere in modo univoco il comportamento degli altri. Previsione altrimenti impossibile se attuata esclusivamente sulla base degli stati reali del mondo (Dennett, 1978).

Sul versante concettualmente opposto all'idea del modulo della TOM, in questo "dibattito", si inserisce la teoria della simulazione incarnata (Harris 1992; Goldman 2006) secondo la quale esiste un'equivalenza anatomo-funzionale tra ciò che gli altri fanno e sentono e ciò che noi siamo in grado di fare e sentire in prima persona. Secondo questa teoria la capacità di attribuire stati interni agli altri non sarebbe ascrivibile, almeno non esclusivamente, ad un processo di tipo inferenziale, meta-rappresentazionale o dichiarativo, ma, altresì, si tratterebbe di una sorta di simulazione interna: osservare l'azione, l'emozione o la sensazione di un altro comporta l'attivazione nell'osservatore (da qui, simulazione) di rappresentazioni interne analoghe agli stati corporei e mentali associati all'azione, emozione o sensazione che si sta osservando, come se l'osservatore stesso stesse compiendo, provando o sperimentando quell'azione, emozione o sensazione. In definitiva, non siamo alienati dalle azioni, dalle emozioni e dalle sensazioni degli altri, perché noi stessi possediamo le stesse azioni, emozioni e sensazioni (Ammaniti, Gallese, 2014). Le teorie della simulazione incarnata costituiscono la cornice teorica basilare dell'embodied cognition, un approccio che postula uno stretto e inscindibile legame tra percezione-cognizione-azione, considerate intrinsecamente inscindibili. La teoria della simulazione incarnata mette in discussione il concetto che l'unica definizione di intersoggettività consista nell'attribuire esplicitamente agli altri atteggiamenti proposizionali mappati come rappresentazioni simboliche; prima e alla base della lettura della mente altrui vi è l'intercorporeità come principale fonte di conoscenza (Gallese, 2007).

In conclusione, la teoria della simulazione incarnata sfida la visione tradizionale puramente mentalistica e disincarnata dell'intersoggettività e della cognizione sociale, sostenuta dall'approccio

classico, affermando che la capacità di comprendere l'altro si fonda su un meccanismo funzionale più basilare che sfrutta l'organizzazione intrinseca del sistema nervoso (Ammaniti, Gallese, 2014). Ammaniti e Ferrari, nel loro volume intitolato "Il corpo non dimentica", affermano che l'intersoggettività ha un fondamento di sincronia e mutua regolazione corporea, ed è per questo uno dei canali più antichi attraverso cui si ha accesso all'esperienza dell'altro (Ammaniti, Ferrari, 2020).

In linea con l'idea che alla base dell'intersoggettività non vi sia una sorta di meccanismo inferenziale, di ragionamento induttivo degli stati e degli atteggiamenti altrui, bensì un sistema di rappresentazioni condivise che rimappano sul corpo azioni, emozioni e sensazioni, si trova il concetto di empatia trattato da Stein (1912/1964), ripreso da Gallese (2003) e, più recentemente, in ottica filogenetica, da De Waal e Preston (2017). Per la gran parte delle persone, quando si parla di empatia, ci si riferisce soprattutto, se non esclusivamente, al dominio degli stati affettivi e delle emozioni o, separatamente, ad un dominio cognitivo, in termini di capacità di mettersi nei panni degli altri. Empatia è una traduzione inglese successiva (Titchener, 1909) del termine tedesco "Einfühlung". È opinione comune che Einfühlung sia stato originariamente introdotto da Theodore Lipps (1903) nel vocabolario della psicologia dell'esperienza estetica, per indicare la relazione tra un'opera d'arte e l'osservatore, che si proietta immaginativamente nell'oggetto contemplato, ma l'origine del termine è in realtà più antica. Il termine è stato introdotto nella seconda metà dell'Ottocento in ambito filosofico per spiegare la capacità umana di simbolizzare gli oggetti inanimati della natura e dell'arte, proponendo un meccanismo attraverso il quale gli esseri umani sono in grado di comprendere gli oggetti inanimati e le altre specie animali "mettendosi in essi". Lipps (1903b), che ha scritto molto sull'empatia, ha esteso il concetto di Einfühlung al dominio dell'intersoggettività, che ha caratterizzato in termini di *imitazione interiore* dei movimenti percepiti dagli altri. È possibile vedere qui una prima relazione suggerita tra un meccanismo di imitazione interiore e la capacità di comprendere gli altri cogliendone sentimenti, emozioni e pensieri (Gallese, 2003), una relazione che sarà poi ripristinata da Husserl (1966; Depraz, 2001). La fenomenologia ha, infatti, sviluppato ulteriormente la nozione di Einfühlung. L'altro viene percepito attraverso un primitivo processo

olistico di “accoppiamento”: l’identità sé-altro a livello del corpo consente un trasferimento intersoggettivo di significato. Fin dall’inizio della vita, la soggettività è intersoggettività (Depraz, 1995, 2001b). Secondo Husserl, il corpo è lo strumento principale della nostra capacità di condividere esperienze con gli altri (Sheets-Johnson, 1999). Ciò che rende implicitamente intelligibile il comportamento degli altri agenti è il fatto che il loro corpo venga sperimentato non come oggetto materiale, “Körper”, ma come qualcosa di vivo, “Leib”, qualcosa di analogo all’esperienza del nostro stesso corpo agente. Dalla nascita in poi, il mondo abitato dagli esseri viventi, costituisce il terreno di gioco delle nostre interazioni (Gallese, 2003). L’empatia è profondamente radicata nell’esperienza del nostro corpo vissuto, ed è questa esperienza che ci permette di riconoscere direttamente gli altri non come corpi dotati di una mente, ma come persone come noi. La relazione tra azione e interazioni empatiche, intersoggettive diventa ancora più evidente nelle opere di Edith Stein (1964) e di Merleau-Ponty (1962). Edith Stein, ex allieva di Husserl, nel suo libro “On the Problem of Empathy” (1912), chiarisce che il concetto di empatia non si limita al semplice cogliere i sentimenti o le emozioni dell’altro. C’è una connotazione più elementare dell’empatia: l’esperienza comune dell’azione. La nostra comprensione del significato del mondo non si basa esclusivamente sulla sua registrazione visiva passiva, ma è fortemente influenzata da processi sensomotori legati all’azione. Merleau-Ponty (1945/1962) in “Phenomenology of Perception” scrive: “The communication or comprehension of gestures come about through the reciprocity of my intentions and the gestures of others, of my gestures and intentions discernible in the conduct of other people. It is as if the other person’s intention inhabited my body and mine his” (tratto da Gallese, 2003). L’osservatore e l’oggetto sono parte di un sistema dinamico governato da regole di reversibilità. Lo spazio intersoggettivo condiviso in cui viviamo dalla nascita continua a costituire una parte sostanziale del nostro spazio semantico (Gallese, 2003). Quando osserviamo altri individui e ci troviamo, quindi, di fronte a tutta la loro gamma espressiva (il modo in cui agiscono, le emozioni che esprimono e i sentimenti che manifestano) si stabilisce automaticamente un legame interindividuale incarnato (Gallese, 2003). La scoperta dei neuroni specchio negli individui adulti dimostra che lo stesso substrato neurale si attiva quando alcuni

di questi atti espressivi vengono eseguiti e quando sono percepiti. Abbiamo quindi uno spazio comune istanziato a livello subpersonale (Gallese, 2003) che si basa su circuiti neurali coinvolti nel controllo delle azioni. La proposta è che anche le sensazioni e le emozioni mostrate dagli altri possano essere empatizzate, e quindi implicitamente comprese, attraverso un meccanismo di corrispondenza speculare (Gallese, 2003).

L'empatia, pertanto, si configura come una modalità di base di relazione con l'altro; una delle strutture portanti dell'intersoggettività che include le dimensioni *emozionali* ed *affettive*, ma che non è confinata, relegata a queste, bensì include allo stesso modo *sensazioni* ed *azioni*. Un aspetto da considerare, che avvalorata tale tesi che suppone l'esistenza di un meccanismo implicito, diretto, di risonanza corporea con l'altro, alla base dell'empatia, è la presenza di risposte empatiche anche in specie non umane; nella seconda metà del secolo scorso, Church, dopo aver addestrato i ratti a procurarsi il cibo premendo una leva, ha scoperto che, se la stessa azione avesse erogato una scossa elettrica ad un secondo ratto visibile, il primo ratto avrebbe temporaneamente smesso di premere la leva, rinunciando così alla propria ricompensa (Church, 1959). Qualche anno dopo, è stato scoperto che i ratti aiutavano spontaneamente i compagni in difficoltà, i quali erano stati sollevati dal pavimento della gabbia, riportandoli nuovamente a terra (Rice, Gainer, 1962). Analogamente, studi su macachi hanno mostrato che questi ultimi si rifiutavano di tirare una catena che trasportava loro del cibo se, così facendo, provocassero anche uno shock ad un conspecifico visibile (Masserman et al., 1964), rimanendo anche più di una settimana con quantità di alimenti minime, al fine di evitare ad un'altra scimmia la stimolazione dolorosa (Wechkin et al., 1964). Negli anni Settanta, sono stati sistematicamente documentati in contesti naturalistici comportamenti di consolazione empatica in varie specie, come bonobo, scimpanzé, macachi, elefanti e topi (De Waal, Preston, 2017); è stato per esempio osservato un bonobo abbracciare un altro bonobo che aveva appena perso una battaglia (De Waal, Preston, 2017). Da un punto di vista filogenetico si suppone che sia stata la cura della prole ad aver, molto probabilmente, promosso l'evoluzione dell'empatia, a causa della pressione selettiva esercitata sullo sviluppo di una connessione tra i neonati indifesi e i loro caregiver (Zahn-Waxler,

Radke-Yarrow, 1990; De Waal, 1996; Preston, 2013). I segnali dei piccoli non solo ricevono risposta, ma inducono implicitamente uno stato di agitazione negli osservatori, suggerendo che i genitori siano angosciati dalla percezione del disagio della prole (MacLean, 1985). L'affetto negativo trasferito all'osservatore fornisce una motivazione naturale ad agire (Preston, De Waal, 2002). Inoltre, i sistemi neuropeptidici che contribuiscono alla cura della prole sono omologhi tra i mammiferi (Preston, 2013). Data la natura altamente conservata dei sistemi neuropeptidici, si potrebbe immaginare un'origine ancora più antica dell'empatia, in particolare nelle specie che mostrano attaccamento sociale (Donaldson, Young, 2008). Una volta che si sono stabilite le basi neurali di un sistema di cura della prole empatico, queste si sarebbero potute poi rivelare utili anche al di fuori del contesto genitori-prole e avrebbero potuto possedere un ruolo anche nel tessuto sociale più ampio. Per ogni specie, la portata dell'empatia varia con la sua organizzazione sociale, creando differenze tra animali solitari, in coppia, che cacciano in modo cooperativo o che vivono in gruppo, e via dicendo, non perché il meccanismo dell'empatia funzioni in modo diverso, ma perché l'etologia di ogni specie e la sua nicchia etologica pongono richieste diverse su di esso (Chen et al., 2009). Il fatto che i mammiferi conservino vocalizzazioni che segnalano distress anche in età adulta, suggerisce il valore adattativo, di sopravvivenza dei segnali che inducono cure, come quelli che inducono, ad esempio, i primati a leccare e pulire attentamente le ferite dei conspecifici (Dittus, Ratnayeke, 1989). Negli esseri umani e in altre specie, la risposta empatica è maggiore all'aumentare della somiglianza, della familiarità e della vicinanza sociale, e questo è coerente con le aspettative che pone la teoria evuzionistica (De Waal, Preston, 2017). In linea con tutto questo, De Waal e Preston hanno elaborato un modello filogenetico di empatia che racchiude le varie componenti della risposta empatica, che si suppone siano state aggiunte, strato dopo strato, durante l'evoluzione, rimanendo funzionalmente integrate. Al centro collocano il meccanismo percezione-azione, che costituisce il *core* dell'empatia ed induce nell'osservatore uno stato simile a quello dell'individuo osservato. Le sue espressioni più elementari sono il motor mimicry e il contagio emotivo. Gli strati più esterni, sono costituiti da preoccupazione empatica e perspective taking, i quali richiedono competenze più raffinate di regolazione delle

emozioni e processi socio-cognitivi via via più complessi, ma rimangono fondamentalmente legati al core centrale (De Waal, Preston, 2017). Tale modello è stato concepito metaforicamente come una matryoska. Questa nozione “allargata” di empatia apre la possibilità di unificare sotto lo stesso concetto i molteplici aspetti e i possibili livelli di descrizione delle relazioni intersoggettive (Gallese, 2003).

3.2 Conclusioni

Se per molto tempo la psicologia cognitiva classica e le neuroscienze hanno sostenuto una distinzione anatomo-funzionale tra percezione, cognizione e azione, le ricerche neurobiologiche degli ultimi anni hanno messo in discussione tale visione dimostrando che, per esempio, le aree corticali motorie intervengono anche nell’elaborazione delle informazioni sensoriali e sociali: si è osservato che le aree premotorie coinvolte nelle azioni di afferramento si attivano anche alla semplice osservazione (informazione sensoriale) di oggetti afferrabili, ma anche di altre persone che afferrano (informazione sociale) un oggetto (Ammaniti, Ferrari, 2020). Queste nuove scoperte che si inseriscono nella cornice teorica dell’embodied cognition e le osservazioni sulle interazioni caregiver-figlio sembrano essere una conferma del fatto che il cervello, almeno dei mammiferi, si sia evoluto per entrare in rapporto con gli altri sin dalla nascita e l’ipotesi è che, alla base di tale capacità, ci siano sistemi di neuroni specchio, individuati anche in neonati, sia umani sia scimmieschi, e che primariamente operano tramite un processo di simulazione incarnata. Il corpo rappresenta il primo motore che dalla fecondazione, proseguendo lungo le fasi embrionali e fetali, al periodo neonatale e infantile si organizza in un organismo sempre più complesso e differenziato parallelamente allo svilupparsi di un’intenzionalità motoria che apre agli altri e rappresenta il primo passo nella costruzione dell’intersoggettività, la quale rimane inscindibilmente legata al corpo, da cui ha preso origine (Ammaniti, Ferrari, 2020). Merleau-Ponty pone il *corpo vissuto* al centro del problema dell’intersoggettività, ponendo le basi per comprendere l’intersoggettività come intercorporeità, cioè

il legame immediato e preriﬂessivo tra il proprio corpo e quello dell'altro. Dal punto di vista dell'intercorporeità, l'intersoggettività è una comunione di carne e non una relazione astratta tra persone separate. L'intercorporeità non è mai pienamente evidente, ma è il supporto portante di ogni interazione connessa al comportamento, già attiva e presente prima di ogni comunicazione esplicita. Il legame tra me e l'altro si fonda sulla mia possibilità di identificarmi con il corpo dell'altro e di farlo risuonare dentro di me. In questo panorama, l'idea che l'intersoggettività possa essere ascritta ad un modulo cognitivo, localizzato in una specifica area cerebrale, risulta anacronistico e poco sembra conciliarsi anche con i dati accumulati; dati che, nel corso degli anni e degli studi, sembrano suggerire, per altro, l'esistenza di meccanismi mirror anche in diversi domini, comunemente noti, dell'intersoggettività quali la comunicazione e il linguaggio, l'imitazione, l'attenzione condivisa, l'elaborazione delle intenzioni, delle emozioni ed, infine, delle vitality forms.

CAPITOLO 4 | SISTEMA MIRROR E INTERSOGGETTIVITA'

Mentre il meccanismo specchio è lo stesso indipendentemente dalla localizzazione dei neuroni che ne sono dotati, il risultato della trasformazione sensomotoria dipende dalla loro localizzazione. Quelli localizzati nei centri emotivi come l'insula o la corteccia cingolata intervengono in fenomeni di risonanza emotiva, mentre quelli localizzati, ad esempio, nel circuito parieto-frontale intervengono principalmente in fenomeni di risonanza motoria (Rizzolatti, Craighero, 2004).

4.1 Sistema mirror ed intersoggettività: le intenzioni

La maggior parte dei neuroni descritti sia nella corteccia premotoria ventrale, sia in quella parietale sono coinvolti nella codifica dell'obiettivo degli atti motori. Tuttavia, poiché gli atti motori vengono messi in sequenza per formare azioni, è interessante affrontare la questione se, a qualche livello, siano codificate anche le azioni e, quindi, le intenzioni dell'agente (Fogassi, Simone, 2013). Una prima risposta a questa domanda è arrivata da una serie di esperimenti (Fogassi et al., 2005; Bonini et al 2010, 2011) condotti per valutare se la scarica dei neuroni di afferramento potesse essere influenzata dal tipo di azione in cui l'atto motorio è inserito. L'attività dei neuroni, localizzati nell'area parietale inferiore (PFG) e nell'area premotoria ventrale (F5), è stata registrata mentre la scimmia eseguiva un compito motorio e mentre osservava (Fig.7) lo stesso compito eseguito da uno sperimentatore. Il compito consisteva in due condizioni in cui lo stesso atto di afferrare veniva eseguito per raggiungere due obiettivi diversi: afferrare per mangiare o afferrare per posizionare. La prima parte del compito era identica nelle due condizioni, cioè la scimmia/sperimentatore, partendo da una posizione stabilita, afferrava un pezzo di cibo. Poi la scimmia/sperimentatore doveva portare il cibo alla bocca per mangiarlo (grasp to eat) o doveva collocarlo in un contenitore posizionato vicino alla bocca o al cibo stesso (grasp to place) (Fogassi, Simone, 2013). I risultati hanno mostrato che, anche se gli atti di

afferramento eseguiti e osservati dalla scimmia erano identici nelle varie condizioni, alcuni neuroni parietali e premotori scaricavano in modo diverso a seconda dell'obiettivo dell'azione in cui l'atto era inserito. Questo risultato indica che l'obiettivo finale dell'azione, quindi l'intenzione motoria, può modulare la scarica dei neuroni che codificano gli atti motori (Fogassi, Simone, 2013). I dati, inoltre, sembrano mettere in luce un meccanismo di mirroring delle intenzioni, in quanto evidenziano un'attivazione degli stessi neuroni sia in esecuzione che durante l'osservazione, sia in F5 che in PFG.

Un altro interessante studio a supporto del possibile ruolo dei neuroni mirror nei processi di codifica delle intenzioni altrui, è lo studio condotto Livi et al. (2019) in cui gli autori hanno registrato l'attività dei neuroni di un'area che sembra giocare un importante ruolo nel collegare gli aspetti cognitivi alle azioni, quando queste sono svolte nel dominio sociale (Sliwa, Freiwald, 2017; Isoda, Noritake, 2013):

l'area motoria pre-SMA (F6). Nello specifico gli autori hanno studiato le proprietà dei neuroni dell'area F6 in un compito GO/NO-GO in cui le scimmie vedevano, afferravano, o si astenevano dall'afferrare degli oggetti e,

successivamente, osservavano uno sperimentatore svolgere lo stesso task; ciò che gli autori hanno evidenziato è la presenza di neuroni *action-related* di tre differenti tipologie: 1) neuroni che codificano selettivamente l'azione eseguita dalla scimmia stessa, detti self-type (ST); 2) neuroni che codificano selettivamente l'azione eseguita da un altro agente, detti other-type (OT); 3) neuroni che

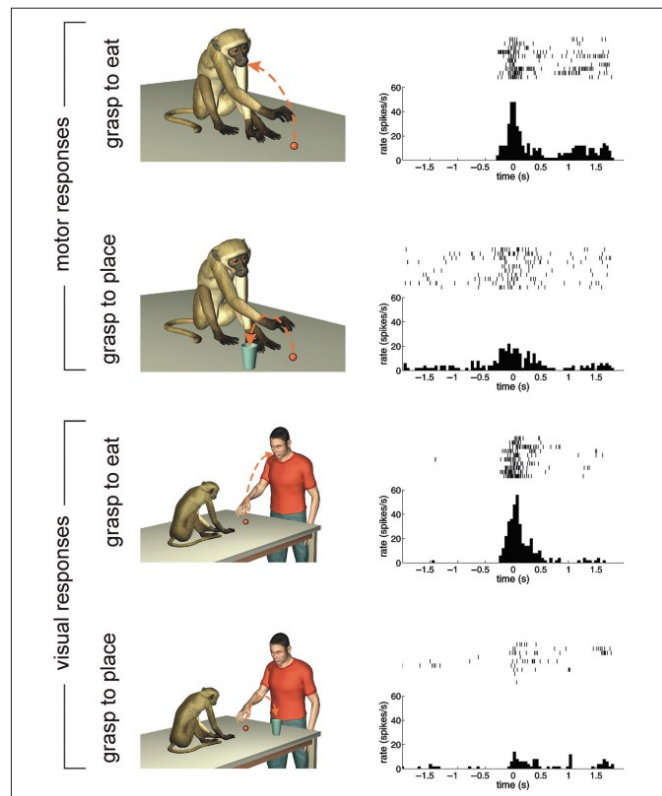


Figura 7. Le quattro righe mostrano le risposte motorie (prime due righe) e visive (terza e quarta riga) dello stesso neurone in diverse condizioni sperimentali, che sono esemplificate nella colonna di sinistra. Le prime due righe mostrano le risposte motorie di un neurone quando la scimmia afferra un pezzo di cibo per mangiarlo (prima riga) o per metterlo in un contenitore (seconda riga). La terza e la quarta riga mostrano le scariche dello stesso neurone quando la scimmia osservava lo sperimentatore afferrare un pezzo di cibo per portarlo alla bocca (terza riga) o per metterlo in un contenitore (quarta riga). Sia durante l'esecuzione dell'azione che durante l'osservazione, l'unità si scaricava selettivamente solo quando il pezzo di cibo veniva afferrato per mangiarlo. Non ha risposto quando lo stesso oggetto è stato afferrato per essere messo in un contenitore (Casile et al. 2011).

codificano sia l'azione eseguita che l'azione osservata, detti *self/other-type* (SOT). Più sorprendente però è stata la scoperta della presenza di neuroni definiti *object-related* i quali mostravano lo stesso tipo di selettività mostrata dalle altre classi di neuroni, ma con una temporizzazione diversa, ovvero scaricavano prima ancora che l'azione iniziasse. Questi ultimi potevano mostrare un'attivazione selettiva sia quando gli oggetti presentati visivamente erano esclusivamente goal dall'azione della scimmia stessa (ST), sia quando lo erano solo per l'azione di un altro agente (OT) oppure nel caso in cui lo erano per entrambe le condizioni (SOT). Gli autori hanno inoltre osservato che, quando l'attività neuronale era analizzata a livello di popolazione, mostrava un'integrazione iniziale in cui prima le informazioni sull'oggetto e successivamente quelle riguardanti il contesto generano un segnale "condiviso" che specifica se e come l'oggetto sarà afferrato, e che poi durante lo svolgimento dell'azione si trasforma progressivamente in un segnale più generale, basato sull'agente e legato al raggiungimento dell'obiettivo. È importante notare che questa rappresentazione condivisa degli oggetti dipendeva in modo critico dalla loro posizione nello spazio peripersonale dell'osservatore. L'interpretazione che gli autori hanno dato a quanto osservato è che i neuroni *object-related* SOT consentano una rappresentazione predittiva degli specifici comportamenti diretti verso l'oggetto, quindi un'elaborazione delle intenzioni dell'agente, quando questo è presente in uno spazio condiviso per l'azione, quindi, in un contesto di potenziale interazione sociale (Livi et al., 2019).

Complessivamente, i risultati mostrano, almeno a livello delle azioni di base, che il meccanismo *mirror* permette una codifica delle intenzioni motorie che guidano le azioni dell'altro.

La possibilità che un meccanismo specchio possa svolgere un ruolo nella comprensione delle intenzioni altrui anche negli esseri umani è stata suggerita per la prima volta da uno studio fMRI di Iacoboni e collaboratori (2005); gli autori chiedevano ai soggetti di osservare tre condizioni: un videoclip che poteva rappresentare una colazione da iniziare o da finire (condizione di contesto), un videoclip che mostrava una mano che afferrava una tazza su uno sfondo vuoto (condizione di azione) ed, infine, uno in cui era mostrata una mano che afferrava una tazza in uno dei contesti della prima

condizione (condizione di intenzione). I soggetti sono stati divisi in due gruppi: ai soggetti del primo gruppo è stato chiesto di guardare semplicemente i filmati, a quelli del secondo gruppo è stato chiesto di comprendere l'intenzione in ogni contesto. Il risultato più importante è stato che la condizione di intenzione, volta a rivelare l'effetto specifico dell'intenzione alla base dell'azione, ha prodotto una maggiore attivazione, rispetto alle altre due condizioni, del giro frontale inferiore (IFG) destro (Fogassi, Simone, 2013), indipendentemente dal fatto che ai soggetti fosse chiesto solo di osservare i tre tipi di videoclip o di osservare per comprendere esplicitamente l'intenzione (Iacoboni et al., 2005). Successivamente, Brass et al. (2007) hanno affrontato la questione con un altro esperimento fMRI in cui i soggetti dovevano osservare diversi videoclip che mostravano azioni plausibili e non plausibili. Ad esempio, un videoclip mostrava una persona che accendeva una luce premendo un interruttore con un ginocchio, in una condizione in cui aveva entrambe le mani occupate (plausible/constraint) e in un'altra condizione in cui le mani erano libere (non plausibile/no-constraint). Il confronto dell'attivazione tra le due situazioni non ha rivelato alcuna attivazione differenziale del sistema mirror, mentre è stata riscontrata un'attivazione affidabile della regione del solco temporale superiore (STS) e un'attivazione un po' meno affidabile della corteccia anteriore fronto-mesiale (Fogassi, Simone, 2013). L'interpretazione proposta è che, nel caso in cui sia necessario fare inferenze per comprendere le ragioni alla base di un comportamento, in quanto tale comportamento risulta non plausibile nella situazione in cui si verifica, siano necessarie anche altre aree, oltre a quelle del sistema mirror (Fogassi, Simone, 2013).

Questi studi, nel complesso, sembrerebbero evidenziare la presenza di meccanismi mirror alla base dell'elaborazione delle intenzioni motorie anche negli esseri umani.

4.2 Sistema mirror ed intersoggettività: l'imitazione

La proposta che i neuroni specchio potessero essere responsabili dell'imitazione è stata formulata diversi anni fa (Jeannerod, 1994; Rizzolatti et al., 2001). È noto che le scimmie non mostrino una “vera imitazione” (Visalberghi, Fragaszy 1990), tuttavia, come accennato nel capitolo precedente, mostrano diversi tipi di fenomeni imitativi, come, ad esempio, l'imitazione neonatale, in particolare, l'imitazione dei gesti della bocca nei primi giorni di vita (Ferrari et al., 2006), ma, ad esempio, anche fenomeni di facilitazione sociale dell'azione (Ferrari et al., 2005). Questi processi implicano la traduzione del comportamento dell'agente osservato in programmi motori necessari per riprodurre i movimenti osservati, cioè il recupero delle rappresentazioni motorie corrispondenti (Fogassi, Simone, 2013), e gli autori, in seguito a diversi esperimenti, hanno proposto che sia negli esseri umani sia nelle scimmie possa essere presente alla nascita un meccanismo specchio primitivo, responsabile della corrispondenza tra ciò che viene osservato e la corrispondente rappresentazione motoria interna (vedere capitolo 3 e paragrafo 2.2.1).

Negli esseri umani adulti, l'interesse per gli studi sull'imitazione è aumentato sempre di più negli ultimi vent'anni, grazie alla possibilità di studiare questa funzione con tecniche di neuroimmagine e di elettrofisiologia ad alta risoluzione (Fogassi, Simone, 2013). Una serie di studi fMRI del gruppo di Iacoboni ha utilizzato un paradigma in cui i soggetti dovevano osservare e imitare semplici movimenti delle dita (Iacoboni et al., 1999, 2001). I risultati hanno mostrato, durante l'imitazione, un'attivazione della parte posteriore dell'IFG (polo frontale del sistema specchio nell'essere umano), del STS e della corteccia parietale inferiore (polo parietale del sistema specchio nell'essere umano) di sinistra e tali attivazioni erano più forti di quelle riscontrate nei compiti motori di tipo non imitativo (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Durante l'osservazione l'attivazione era, invece, lateralizzata a destra. Lavori successivi che hanno utilizzato MEG (Nishitani, Hari, 2000,2002), fMRI (Koski et al., 2002) e TMS (Heiser et al., 2003) hanno sostanzialmente replicato gli stessi dati, mostrando una chiara implicazione del sistema dei neuroni specchio nei processi imitativi.

L'aspetto più importante dell'imitazione negli esseri umani è l'apprendimento per imitazione, cioè la capacità di apprendere nuove abilità attraverso l'osservazione e la riproduzione di quanto osservato. È questo il mezzo attraverso il quale, per esempio, impariamo a suonare strumenti musicali, a praticare sport, a ballare e a svolgere molti tipi di attività motorie complesse. Anche se il comportamento osservato può essere molto complesso, normalmente è costituito da sequenze di atti motori. Come sappiamo, gli atti motori sono correlati all'attività dei sistemi specchio. Buccino et al. (2004), in uno studio di fMRI in cui i partecipanti dovevano osservare e poi, dopo una pausa, imitare nuovi accordi di chitarra suonati da un chitarrista esperto, hanno mostrato che, durante l'osservazione, ma ancor più durante la fase di imitazione e di attesa precedente l'imitazione, vi era una forte attivazione del lobulo parietale inferiore e della corteccia premotoria ventrale, oltre che della pars opercularis del giro frontale inferiore (Buccino et al., 2004). Questi dati sembrano confermare il forte coinvolgimento del sistema specchio nell'apprendimento per imitazione, tuttavia, questo sistema non è sufficiente per questa funzione (Fogassi, Simone, 2013). Infatti, lo stesso studio mostra che durante la fase interposta tra l'osservazione e l'imitazione, quando si suppone i soggetti stiano preparando il programma motorio per riprodurre correttamente l'accordo osservato, si verificava un'ulteriore forte attivazione della corteccia prefrontale mediale (area 46 di Brodmann) (Buccino et al., 2004).

In conclusione, alla base dell'imitazione è possibile individuare un meccanismo mirror, che sarebbe il responsabile della corrispondenza tra gli atti motori osservati e la loro rappresentazione motoria nell'osservatore, consentendogli di processare automaticamente questi atti ed eventualmente di riprodurli. Questi atti, tuttavia, devono essere organizzati nella stessa sequenza utilizzata dal modello; quest'ultimo compito richiederebbe l'attivazione della corteccia prefrontale, settore corticale noto per il suo ruolo nella pianificazione delle azioni. Infatti, quest'ultima si attiva durante la fase di pausa, ma diventa silente durante l'imitazione vera e propria (Fogassi, Simone, 2013).

4.3 Sistema mirror ed intersoggettività: la comunicazione e il linguaggio

I primi studi sui neuroni specchio si sono concentrati quasi esclusivamente sulla regione dorsale di F5, settore in cui sono prevalentemente rappresentati atti svolti con la mano. Agli inizi degli anni 2000, uno studio focalizzato su una parte più ventrale di F5 (Ferrari et al., 2003), evidenziò la presenza di neuroni che si attivano per azioni eseguite con la bocca; circa un terzo di questi neuroni mostrava proprietà mirror, rispondendo sia all'effettiva esecuzione di atti motori eseguiti con la bocca, sia all'osservazione di atti analoghi. In particolare, venne riscontrata la presenza di neuroni attivi durante comportamenti di natura ingestiva, quali afferrare con la bocca, succhiare, ecc., ma anche neuroni attivi durante gesti di natura comunicativa come il lipsmacking (Rizzolatti, Craighero 2004; Ferrari et al. 2017). Si potrebbe pensare che quest'ultima tipologia di risposta non riguardi effettivamente lo stimolo visivo in sé, ma che sia invece legata all'effetto della sua interpretazione da parte della scimmia in termini di un atto ingestivo (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Secondo Rizzolatti e Sinigaglia (2006), tale obiezione sembrerebbe essere decisamente attraente in quanto ricondurrebbe il comportamento di tutti i neuroni specchio entro un quadro teorico unitario, ma essa è difficilmente compatibile con il fatto che l'osservazione di atti di tipo ingestivo provochi nei neuroni mirror comunicativi un'attivazione scarsa o, addirittura, nulla (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Il fatto che ingerire e comunicare rimandino ad un substrato neurale comune, appare di particolare interesse (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006), in quanto potrebbe suggerire in quest'area la presenza di prototipi di produzione e comprensione del linguaggio (Rizzolatti, Arbib, 1998; Fogassi, Ferrari, 2007). Del resto, alcuni studi etologici condotti su primati non umani (Van Hoof, 1962, 1967; Maestripieri, 1996) sottolineano che atti comunicativi, come il lipsmacking o la protrusione delle labbra, si sono evoluti da atti originariamente associati all'ingerire e legati alla pratica del grooming, che rappresenta la principale modalità di affiliazione (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). L'aspetto interessante che è stato osservato è che prima di cominciare ad afferrare e rimuovere parassiti dal conspecifico, la scimmia produce uno schiocco delle labbra che a sua volta produce un suono peculiare, molto più marcato

rispetto a quello prodotto da atti ingestivi, quasi a sottolinearne un diverso significato (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Perciò, lo schiacciare delle labbra in contesti diversi dal grooming si configurerebbe come una ritualizzazione di un atto motorio che ha trasformato le funzioni comportamentali legate all'ingerire in funzioni comunicative.

L'interpretazione proposta da Rizzolatti e Sinigaglia (2006) è che la scoperta di neuroni mirror comunicativi in F5 e l'apparente incongruenza che questi mostrano tra le risposte visive e quelle motorie, rifletterebe un iniziale processo di corticalizzazione di funzioni comunicative non ancora completamente affrancate dalla loro origine evolutiva, ovvero dal legame con atti di tipo ingestivo (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006).

Una delle aree classiche legate al linguaggio nell'essere umano è l'area di Broca. Tale regione è considerata anatomicamente omologa all'area F5 (Rizzolatti, Arbib, 1998; Petrides et al., 2005) della scimmia; un confronto funzionale mostra che le due aree condividono molte proprietà (Fogassi, Simone, 2013): entrambe contengono rappresentazioni di atti brachiomaneali, buccofacciali e orolaringei, e, come già più volte riportato, risultano entrambe attive sia durante la loro esecuzione che durante la loro osservazione. Tutto ciò sembrerebbe suggerire che le origini del linguaggio umano risalirebbero all'evoluzione di un sistema di comunicazione gestuale controllato dalle aree corticali premotorie. In aggiunta, poiché i dati a sostegno dell'omologia tra F5 e Broca sono di natura citoarchitettonea, dunque indipendenti dalla scoperta di meccanismi mirror in entrambe, il fatto che tale meccanismo sia effettivamente presente sia nell'una che nell'altra e che l'area di Broca sia implicata nel linguaggio umano, sembrerebbe indicare che lo sviluppo progressivo del sistema dei neuroni specchio abbia costituito una "componente cruciale nella comparsa e nell'evoluzione della capacità umana di comunicare, a gesti prima e a parole poi" (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Molte ricerche dell'ultimo decennio hanno mostrato come il sistema motorio sia influenzato dall'ascolto di materiale verbale (Fogassi, Simone, 2013). Uno studio TMS (Fadiga et al., 2002) ha dimostrato che, quando i soggetti ascoltano parole che, in esecuzione, richiedono un forte coinvolgimento dei muscoli

della lingua, si verifica una maggiore attivazione dei MEP di questi stessi muscoli in chi ascolta, rispetto alla condizione in cui i soggetti ascoltano parole che normalmente richiedono un minore coinvolgimento muscolare (Fadiga et al., 2002). Risultati simili sono stati ottenuti anche da Watkins e colleghi (2003), i quali hanno registrato i MEP dalle labbra e dal primo interosseo della mano. Gli autori riportano che l'ascolto e la visione di atti di tipo verbale producevano un incremento nell'ampiezza dei MEP registrati dal muscolo labiale. È verosimile che, durante la percezione del linguaggio, vi sia una risonanza fonologica delle rappresentazioni motorie coinvolte nella produzione dello stesso materiale verbale ascoltato (Fogassi, Simone, 2013). Questi dati sembrano essere in accordo con la teoria motoria della percezione del linguaggio di Liberman (Liberman, Mattingly, 1985), che propone che questa funzione non si basi su un'analisi acustica, ma sulla capacità di condividere invarianti motorie degli enunciati tra il mittente e il ricevente (Fogassi, Simone, 2013). D'altro canto, altri studi indicano che il sistema motorio può essere coinvolto nella comprensione dei verbi d'azione (Fogassi, Simone, 2013). Hauk e colleghi (2004), tramite fMRI, hanno mostrato che la lettura di parole legate all'azione, come leccare, prendere e calciare, attiva in modo differenziato aree della corteccia motoria direttamente adiacenti o sovrapposte a quelle attivate durante l'esecuzione di movimenti della lingua, delle dita o dei piedi (Hauk et al., 2004). In modo simile, Tettamanti e collaboratori (2005) hanno dimostrato che l'ascolto di frasi legate all'azione (ad esempio, "afferro un bicchiere") rispetto a frasi astratte (come, "amo la giustizia") attiva in modo diverso settori della corteccia premotoria; anche in questo caso, come nello studio precedente, l'attivazione era organizzata somatotopicamente (Fogassi, Simone, 2013).

I risultati di tutti questi studi richiamano il concetto di simulazione incarnata, ed indicano che un possibile meccanismo mirror possa essere responsabile della risonanza motoria, in contesti sociali, durante il processamento di materiale verbale; del resto, la capacità di neuroni di tipo mirror di codificare gli aspetti sensorimotori di comportamenti complessi sembrerebbe predisporli a funzionare come un'interfaccia cellulare che permetta di passare rapidamente ed efficacemente da una modalità ricettiva ad una espressiva anche nei processi comunicativi (Mooney, 2014). A questo riguardo, una

prova convincente del possibile ruolo di un sistema mirror in un contesto di comunicazione sociale, in particolare, nel linguaggio, deriva dagli studi sugli uccelli canori (Prather et al., 2008; Mooney, 2014; Tramacere et al., 2019).

All'inizio degli anni Novanta si è scoperto (Brenowitz et al., 1991) che la produzione canora degli uccelli canori maschi è controllata da un network che comprende un nucleo, denominato nucleo iperstriato ventrale (HVC), che da un punto di vista funzionale, di connettività e di organizzazione architettonica sembra essere l'omologo della corteccia premotoria dei primati (Mooney, 2014); il nucleo HVC ha due principali target anatomici, che sono l'area denominata RA, ovvero la corteccia motrice, responsabile della produzione vocale e dell'innervazione dei motoneuroni responsabili del controllo delle strutture che producono il canto, e la cosiddetta area X, una struttura simile funzionalmente e per connessioni ai nostri gangli della base (Mooney, 2014). Nel 2008 è stato pubblicato un lavoro su Nature in cui veniva descritto un meccanismo di *precise auditory-vocal mirroring* (Prather et al., 2008). Nello studio, gli autori hanno indagato le proprietà dei neuroni di HVC, e hanno osservato che gli stessi neuroni che si attivavano durante il canto attivo, si attivavano in modo analogo anche durante l'ascolto canoro, con un'elevata selettività per il tipo di canto, ovvero per la *primary song*, con una precisione mai riscontrata prima (Prather et al., 2008). Per verificare che non si trattasse di semplici neuroni acustici gli autori, servendosi di un rumore bianco, hanno bloccato il feedback uditivo durante il canto attivo; non è stata riscontrata alcuna alterazione delle risposta nell'attività neuronale durante la produzione del canto. Hanno pertanto potuto affermare che l'attivazione registrata riflette proprietà genuinamente motorie.

Il network del canto è comunemente suddiviso in due vie anatomo-funzionalmente distinte: da una parte la *song motor pathway* (SMP), che collega alcuni neuroni di HVC all'area RA; dall'altra l'*anterior forebrain pathway* (AFP), che collega neuroni di HVC all'area X (Mooney, 2014). Da studi di ablazione è emerso che lesioni all'AFP dei piccoli di zebra finch, una delle specie in cui è stata dimostrata la presenza di attivazioni mirror nell'HVC, interferiscono con loro capacità di copiare

accuratamente il canto di un tutor, mentre le lesioni all'AFP negli adulti impediscono la plasticità del canto e la modulazione di quest'ultimo, che solitamente si verifica in presenza di una femmina (Kao, Brainard, 2006; Thompson et al., 2011). Questi studi evidenziano pertanto che i neuroni HVCx e HVCra, pur avendo proprietà motorie (Prather et al. 2008; Mooney 2014; Tramacere et al. 2019), sembrano avere ruoli differenti: i neuroni di HVCra sembrano servire per controllare la produzione del canto (Brenowitz et al., 1991), mentre quelli di HVCx sembrano ricevere una copia efferente del piano motorio, la quale sembrerebbe essere utilizzata all'interno di un meccanismo che serve per confrontare l'output motorio con il feedback acustico (Mooney, 2014); HVCx sembrerebbe, quindi, un substrato capace di aggiustare il piano motorio in base al feedback uditivo. Sulla base di questi risultati gli autori hanno ipotizzato che il nucleo HVC con le sue proprietà mirror e la capacità di coordinare l'attività delle due vie sopra citate possa giocare un importante ruolo nell'apprendimento, e nella produzione, sociale del canto (Fee, Goldberg, 2011).

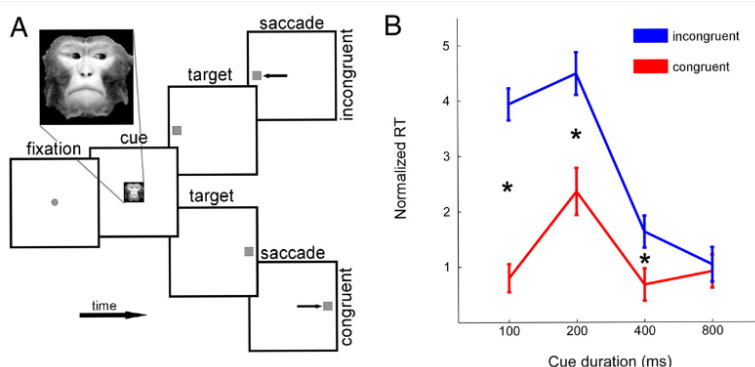
In questo quadro, il meccanismo di corrispondenza dimostrato negli uccelli canori condividerebbe con i primati un'origine filogenetica comune, probabilmente basata su un'impalcatura motoria simile, in grado di collegare le rappresentazioni motorie con gli input biologici (Fogassi, Simone, 2013).

4.4 Sistema mirror ed intersoggettività: l'attenzione condivisa

La condivisione dell'attenzione è un fenomeno di assoluta importanza; è noto che nell'interazione del lattante con l'adulto già nei primissimi mesi di vita, alcuni studi abbiano messo in luce una primitiva capacità del piccolo di seguire la direzione dell'orientamento della testa e/o dello sguardo del partner, identificando tale capacità proprio come una prima forma di attenzione visiva condivisa (Lavelli, 2007). Non solo. Tra i 6 e i 9 mesi i bambini diventano sempre più capaci di condividere le proprie esperienze su oggetti ed eventi, dirigendo o sguardo visivo dei partner sociali sull'oggetto o

l'evento di interesse (Scaife, Bruner, 1975; Bates et al., 1979; Bakeman, Adamson, 1984). Bruner (1975) si riferisce a questo tipo di comportamento referenziale preverbale come attenzione congiunta. Ha suggerito inoltre che i comportamenti di attenzione congiunta riflettono l'inizio precoce di processi psicologici che sono specifici del *social reference* e che sono necessari, sebbene distinti, all'ontogenesi del linguaggio. La *joint attention* è uno dei principali segnali, che mostra il bambino, di competenze intersoggettive; infatti, tale comportamento non si manifesta nei bambini che poi riceveranno diagnosi di autismo. Questo è vero tanto da poter essere utilizzato come indicatore precoce del disturbo (Rollo, Fogassi, 2018).

Questa competenza si affina e permane nel corso dello sviluppo e della vita di ciascun individuo, al netto di condizione patologiche. In laboratorio è stato, ad esempio, osservato che un soggetto adulto risponde più rapidamente ad uno stimolo quando questo è oggetto dell'attenzione di



Visual orienting task and behavioral dynamics. (A) The impact of social gaze cues on the activity of single neurons in area LIP was probed while monkeys shifted gaze to a peripheral target after viewing an image of a familiar monkey looking toward the RF or away from it. Macaques first fixated a central yellow square ($\pm 3^\circ$) for 200–500 ms. The yellow square was then extinguished and a monkey face (inset) was illuminated centrally for a variable duration (100, 200, 400, or 800 ms). If the monkey maintained fixation, the face was extinguished and a peripheral yellow square simultaneously illuminated at 1 of 2 fixed positions located symmetrically within, or opposite, the measured neuronal RF. Gaze shifts to the peripheral target within 350 ms were rewarded with a small squirt of juice. (B) Gaze following was observed after short (≤ 400 ms) face viewing durations. The average normalized saccade latency observed across all neurons and cue durations are here plotted for congruent (red) and incongruent (blue) cue conditions. Normalization was to the average response latency for all cue conditions for each given neuronal recording session, cue duration, and target location. Error bars represent SEM across sessions. Both the main effects of cue validity and cue duration were significant, with the interaction significant at $P = 10^{-5}$. Effect size was significant by t test at 100, 200, and 400 ms ($P = 3 \times 10^{-10}$, 0.0002, and 0.03, respectively).

Figura 7. (Shepherd et al. 2009)

orienting (Fig. 7) gli autori hanno trovato che il 28% dei neuroni registrati in una regione del solco parietale, l'area LIP, avente un noto ruolo nella modulazione dei movimenti oculari su base attenzionale, mostrava una modulazione indotta dalla visione dello sguardo dell'altro, nonostante quest'ultimo fosse irrilevante ai fini del compito; inoltre, di questi, il 43% esibiva un comportamento mirror: si attivava sia quando la scimmia vedeva lo sguardo orientato di un'altra scimmia, per

un altro e lo stesso comportamento è stato riscontrato anche nei macachi (Shepherd et al., 2009). In uno studio pubblicato nel 2009 da Sheperd e collaboratori è stata presa in esame la possibilità dell'esistenza di un meccanismo di mirroring alla base della condivisione dell'attenzione nella corteccia parietale del macaco.

Attraverso un paradigma di *visual-*

esempio, verso destra, sia quando essa stessa lo orientava nella direzione corrispondente a quella osservata. Questi risultati, seppur correlazionali, evidenziano un'attività mirror relativa al comportamento di orientamento dello sguardo; comportamento che riveste una notevole rilevanza sociale. Sebbene solo una piccola popolazione di neuroni dell'area LIP abbia mostrato un comportamento mirror, questo numero è paragonabile e coerente con la numerosità dei neuroni specchio osservata in altre aree in studi precedenti. Ad esempio, nel primo studio in cui questa tipologia di neuroni è stata descritta, di Pellegrino et al. (1992) hanno identificato come aventi proprietà specchio 29 neuroni su 184 registrati, ovvero il 16%. Un altro sottoinsieme di neuroni LIP è stato, al contrario, soppresso da segnali di sguardo sociale, possibilmente assecondando le richieste comportamentali di mantenere la fissazione sul volto osservato. Come proposto dagli autori (Shepherd et al., 2009), questi risultati suggeriscono che il meccanismo specchio dell'area LIP contribuisca alla condivisione dell'attenzione osservata, un passo fondamentale nella cognizione sociale.

4.5 Sistema mirror ed intersoggettività: emozioni ed affettività

Ognuno di noi ha un'idea intuitiva di cosa sia un'emozione; tuttavia, nel mondo scientifico, la definizione di emozioni rimane vigorosamente dibattuta. Questa controversia può essere, almeno in parte, dovuta ai tentativi di spiegare fenomeni diversi. Da una prospettiva psicologica umana, le emozioni sono spesso definite come sentimenti percepiti, *feeling*, (Russell, 1980; LeDoux, Hofmann, 2018), facendo quindi riferimento al vissuto soggettivo. Tuttavia, le emozioni possono anche essere definite in base alla loro funzione di supporto alla sopravvivenza (Ekman, Oster, 1979; Shariff, Tracy, 2011; Adolphs, Andler, 2018; Zych, Gogolla, 2021), spostando quindi l'attenzione sulle loro componenti comportamentali sia visceromotorie che comunicative, intersoggettive. Già ne "L'espressione delle emozioni nell'uomo e negli animali" (Darwin, 1872), Darwin aveva messo in

luce nelle diverse specie animali, oltre che nell'essere umano, la presenza, l'importanza e la valenza evolutiva delle emozioni nei contesti di interazione sociale. Infatti, le emozioni sembrano avere quantomeno un duplice ruolo di tipo adattativo, ovvero, sia per chi le esperisce (vissuto soggettivo e componenti visceromotorie) sia per chi le decodifica (componente intersoggettiva). Prendiamo ad esempio la paura. Provare paura (vissuto soggettivo) si traduce a livello fisiologico nella mobilitazione delle risorse e nell'attivazione visceromotoria necessarie a poter far fronte ad una situazione potenzialmente pericolosa. Consente, pertanto, da un punto di vista *intrasoggettivo* di mettersi in salvo da un pericolo. D'altra parte, l'espressione della paura da parte di un individuo può fungere, da un punto di vista *intersoggettivo*, come segnale di pericolo per un altro individuo. In questo filone di pensiero si inserì, e ne fu promotore, più di cinquant'anni fa, Paul Ekman; Ekman, ispirato da un lato dagli studi di Darwin sull'innatismo delle espressioni facciali emozionali, e dall'altro dal lavoro svolto da Tomkins (1962) sulla discriminazione fra emozioni primarie, caratterizzate da pattern emotivi stereotipati, e complesse, definite come il risultato di una mescolanza di quelle primarie, indagò il riconoscimento delle espressioni facciali, dimostrandone agli inizi degli anni '70 la trasversalità culturale; egli sottolineò in particolare che una stessa configurazione del volto veniva associata alla medesima emozione indipendentemente dalla cultura degli individui che parteciparono allo studio (Ekman et al., 1972). Da questi primi lavori, Ekman e Friesen nel 1978 misero a punto il Facial Action Coding System (FACS), un sistema di classificazione delle espressioni facciali basato sull'analisi dell'attivazione muscolare e cinematica del volto; sulla scia delle evidenze ottenute dai suoi primi studi, Ekman propose un elenco di emozioni di base: rabbia, disgusto, tristezza, gioia, paura e sorpresa. L'idea principale nel pensiero di Ekman era che le emozioni di base fossero definite da peculiari pattern espressivo-comportamentali e pertanto fossero universalmente riconoscibili.

Le emozioni di base sono tutt'oggi ritenute comuni a molte specie animali, soprattutto entro la classe dei mammiferi, e universali da un punto di vista trans-culturale nella specie umana, al netto delle diverse regole di esibizione che sono invece peculiari di ciascuna società, e a meno di condizioni

patologiche. Questi due aspetti evidenziano l'esistenza di una valenza sociale, intersoggettiva delle emozioni. Su quante e quali siano queste emozioni di base è ancora in corso un ampio dibattito; quelle su cui ad oggi c'è più vasto consenso sono: rabbia, tristezza, paura, disgusto e felicità.

Alcuni autori hanno ipotizzato, già nei primi anni del nuovo millennio, l'esistenza di un meccanismo comune per il processamento delle emozioni proprie e altrui; infatti, quando si osservano gli altri individui esprimere una data emozione di base attraverso la mimica facciale, i muscoli facciali dell'osservatore si attivano in maniera congruente (Dimberg, 1982; Lundqvist, 1995) e con un'intensità che appare proporzionale alla natura empatica degli osservatori stessi (Sonnyby-Borgstorm, 2002). Quindi, l'osservazione dell'espressione facciale di un'altra persona evoca una rappresentazione motoria facciale simile nell'osservatore, ma cosa succede nel suo cervello? È lecito assumere che la vista, ad esempio, di un viso che esprime un'emozione attivi in chi lo osserva gli stessi centri cerebrali che si attivano quando è l'osservatore stesso ad esperire quella specifica reazione emotiva?

Studi sul disgusto

Nel corso degli anni sono stati condotti numerosi studi sperimentali che hanno consentito di individuare le regioni cerebrali principalmente coinvolte nelle reazioni di disgusto a stimoli gustativi e olfattivi. Tra queste, un ruolo chiave spetta ad un'area corticale conosciuta come insula (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006; per un approfondimento sulla struttura, sulle funzioni e sulle connessioni dell'insula si rimanda a Rizzolatti, Sinigaglia, 2006 pag. 171-172; Kurth et al., 2010; Jezzini et al., 2012). Numerosi studi di brainimaging hanno evidenziato un'attivazione della parte anteriore dell'insula in risposta a stimoli gustativi e olfattivi (Zald et al., 1998a; Zald, Pardo, 2000; Royet et al., 2003); in particolare, nel caso di stimoli olfattivi, le attivazioni più forti sono state riscontrate nell'emisfero sinistro (Royet et al., 2000, 2001, 2003; Zald, Pardo, 1997; Zald et al., 1998b; Zald, 2003). Inoltre, la selettività per gli stimoli risulta indipendente dalla loro intensità (Small et al., 2003). Come nella scimmia (Caruana et al., 2011), anche nell'essere umano la stimolazione dell'insula, compiuta su

pazienti da sottoporre a interventi di neurochirurgia, determina reazioni visceromotorie, provocando nausea, conati di vomito, o, comunque, sensazioni spiacevoli, se non addirittura insopportabili, in gola e nella bocca (Penfield, Faulk, 1955; Krolak-Salmon et al., 2003). Reazioni simili sono state osservate anche a seguito di crisi convulsive che invadevano i territori dell'insula (Gerbella et al., 2017). Caruana e collaboratori (2011), offrivano alla scimmia un cibo molto gradito, come ad esempio dei chicchi d'uva, e contestualmente somministravano una stimolazione nella parte ventrale dell'insula anteriore; gli autori hanno osservato che, se il chicco d'uva era già in bocca, la scimmia lo sputava, se lo aveva ancora in mano, lo gettava via e, in entrambe le situazioni, mostrava una classica smorfia di disgusto (Caruana et al., 2011).

L'aspetto interessante è che vi sono esperimenti che mostrano come la regione anteriore dell'insula sia attivata anche dalla vista di espressioni facciali di disgusto degli altri (Phillips et al., 1997, 1998; Sprengelmeyer et al., 1998; Schienle et al., 2002); Phillips e colleghi hanno trovato che l'ampiezza delle attivazioni della corteccia insulare era correlata a quanto disgusto era espresso nel volto osservato (Phillips et al., 1997). I loro risultati sono stati suffragati da Krolak-Salmon e collaboratori, i quali, registrando a scopo diagnostico da elettrodi inseriti nell'insula in pazienti epilettici, hanno osservato che la regione anteriore di tale regione rispondeva selettivamente alla vista di facce disgustate (Krolak-Salmon et al., 2003). D'altro canto, che l'attivazione della corteccia insulare sia estremamente importante non solo per innescare sensazioni e reazioni di disgusto, ma anche per percepire un simile stato emotivo sul viso altrui trova ulteriore conferma anche in alcuni studi clinici. Calder et al. (2000) hanno riportato il caso di un paziente che, in seguito a un'emorragia cerebrale, riportava severi danni all'insula sinistra e alle strutture circostanti. A seguito di tale insulto, l'uomo perse la capacità di riconoscere nelle espressioni facciali degli altri i segni del disgusto. Tale perdita non è stata osservata per le altre emozioni (Calder et al., 2000). L'incapacità di cogliere il disgusto altrui non riguardava soltanto la modalità visiva, ma anche quella uditiva: i suoni connessi, per esempio, a conati di vomito non avevano per lui alcun significato emozionale, diversamente da quelle, invece, legate al riso o ad altre reazioni emotive (Calder et al., 2000). Infine, tale deficit

polimodale risultava connesso ad uno analogo nell'esperienza in prima persona: l'uomo sosteneva, infatti, di provare sensazioni di disgusto in forma decisamente lieve e attutita; fenomeno che non si riscontrava per rabbia o paura (Calder et al., 2000). Un caso simile è stato studiato da Adolphs e colleghi (Adolphs et al., 2003). Il loro paziente riportava estese lesioni bilaterali dell'insula. Anch'egli, come il caso precedente, non era più in grado di identificare espressioni facciali di disgusto. Per stabilire l'eventuale polimodalità del disturbo gli venne presentata un'ampia gamma di situazioni che tipicamente provocano una reazione di disgusto. Tra queste vi era l'ingerire del cibo, il rigurgitarlo e lo sputarlo, accompagnati da rumorosi conati di vomito e da smorfie di disgusto: l'uomo dava prova di non riconoscere alcunché, dichiarando anzi di ritenere il cibo "delizioso" (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). La sua incapacità di avere una qualche esperienza del disgusto era evidenziata anche dal fatto che si alimentava in maniera indiscriminata, e non reagiva come ci si attenderebbe di fronte a stimoli rappresentanti cibi, per chiunque altro, disgustosi (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006).

Tanto i dati clinici quanto quelli ottenuti tramite brain imaging o elettrostimolazione paiono dunque indicare che il provare disgusto e il percepire quello altrui abbiano un substrato neurale comune, e che il coinvolgimento dell'insula sia in entrambi i casi fondamentale. Tuttavia, per poter parlare davvero di un meccanismo specchio occorrono evidenze meno indirette, e tali da garantire che sia proprio la medesima regione dell'insula ad attivarsi sia quando siamo noi ad avvertire un senso di disgusto sia quando lo osserviamo sul volto altrui (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). Per vedere se le cose stessero davvero così, Wicker et al. (2003) hanno sottoposto alcuni volontari sani a un esperimento di fMRI articolato in due sessioni distinte. Nella prima, olfattiva, i soggetti erano esposti a odori che provocano disgusto o a odori piacevoli; nella seconda, visiva, dovevano osservare dei video in cui vedevano delle persone che annusavano un bicchiere contenente un liquido maleodorante, bene odorante o inodore, e reagivano di conseguenza con una smorfia di disgusto, di piacere o assumendo un'espressione neutrale. Tra le strutture attivate dall'esposizione agli odori due sono molto interessanti: l'amigdala e l'insula. L'amigdala (una struttura sottocorticale che media

varie risposte emozionali) si attivava sia per gli odori disgustosi sia per quelli piacevoli, con una chiara sovrapposizione tra i due tipi di attivazione. Di contro, gli odori disgustosi attivavano la regione anteriore dell'insula destra e sinistra, mentre quelli piacevoli un sito più posteriore della sola insula destra. Per quanto concerne la sessione visiva dell'esperimento, solo l'osservazione della smorfia di disgusto determinava un'attivazione dell'insula. Ma la cosa più importante era che tale attivazione coincideva, nella parte anteriore dell'insula sinistra, con quella riscontrata quando i soggetti annusavano gli odori disgustosi, evidenziando una chiara sovrapposizione (Wicker et al., 2003). Una certa sovrapposizione tra le aree delle attivazioni provocate da odori disgustosi e dalla vista di soggetti disgustati era presente anche nell'ACC dell'emisfero destro. L'amigdala, invece, non mostrava attivazioni durante l'osservazione di facce disgustate e questo è in accordo con alcuni studi precedenti che avevano rilevato una dissociazione tra i circuiti neurali alla base del riconoscimento della paura, nei quali l'amigdala risulta fortemente coinvolta, e quelli alla base della percezione del disgusto, nei quali essa non appare svolgere un ruolo significativo (Calder et al., 2001). Utilizzando un paradigma analogo, Jabbi e collaboratori (2008) hanno registrato replicato gli stessi dati e, in aggiunta, hanno osservato che le stesse regioni si attivavano anche durante una condizione di immaginazione (Jabbi et al., 2008).

La convergenza dei dati ottenuti dai diversi studi, nei quali sono state utilizzate differenti tecniche, sembrerebbe confermare l'esistenza di un meccanismo mirror per il disgusto in particolare nella porzione anteriore dell'insula.

Studi sulla paura

Vediamo adesso gli studi riguardanti un'altra emozione di base, la paura. Nel corso degli ultimi trent'anni, molte evidenze hanno via via messo in luce il ruolo cruciale dell'amigdala come substrato neurale per questo stato emozionale. Ad esempio, studiando pazienti con la sindrome di Urbach-Wiethe, una rara condizione dovuta ad un disordine metabolico che provoca una distruzione bilaterale dell'amigdala (Gerbella et al., 2019), diversi gruppi di ricerca, hanno osservato un'eccessiva

attitudine positiva nel far fronte a situazioni di pericolo, nonostante una conservata capacità cognitiva nel descrivere come ci si dovrebbe comportare in tali situazioni (Adolphs et al., 1994, Bechara et al., 1995, Damasio, 1999) e una mancata capacità nel riconoscere espressioni di paura nei volti delle persone (Sprengelmeyer et al., 1999, Meletti et al., 2014) (Gerbella et al., 2019). D'altro canto, registrazioni intracraniche in pazienti chirurgici hanno mostrato che la presentazione di volti impauriti provoca una più rapida e più ampia attivazione dell'amigdala, rispetto alla presentazione di volti che esprimono altre emozioni (Gerbella et al., 2019), sottolineando l'importanza di tale struttura nei processi emotivi legati alla paura. Studi di stimolazione condotti da Meletti e colleghi (2006) su un numeroso gruppo di persone con epilessia farmacoresistente, hanno dimostrato che la stimolazione elettrica dell'amigdala produce sia un vissuto soggettivo di paura, sia le tipiche attivazioni visceromotorie, tra cui espressioni facciali, vocali e posture del corpo, che tipicamente sono associate all'esperienza di paura. Questi dati sono poi stati confermati l'anno successivo dal gruppo di Lanteaume e colleghi (2007); questi ultimi hanno, inoltre, hanno evidenziato che la stimolazione dell'amigdala di sinistra, a differenza di quella di destra, produce anche emozioni positive (Gerbella et al., 2019). Studi di neurofisiologia su modello animale, hanno confermato la funzione dell'amigdala nel processamento di stimoli sociali legati alla paura come volti, sguardi e vocalizzazioni, quali ad esempio richiami associati a stimoli pericolosi (Kuraoka, Nakamura, 2007).

Con l'utilizzo di fMRI, Dolan e collaboratori (2001) avevano evidenziato nell'essere umano un'attivazione di questa regione cerebrale in seguito all'ascolto di voci spaventate e Hadjikhani e de Gelder (2003) hanno osservato attivazioni dell'amigdala anche durante l'osservazione di espressioni corporee, di posture tipiche delle reazioni di paura anche laddove non fossero visibili i volti.

L'esperienza di paura e la sua percezione negli altri, sembrano rinviare ad una base neurale comune, l'amigdala, attiva sia durante il vissuto di paura, sia alla vista, ma anche all'ascolto, di altri che esprimono tale emozione. È lecito ipotizzare che anche per ciò che concerne la paura vi sia un meccanismo mirror riconducibile all'attività dell'amigdala (Gerbella et al., 2019).

Studi sulla gioia

Infine, la felicità. La natura sociale del sorriso e della risata è stata originariamente proposta dall'opera filosofica di Bergson (1900/2005), ed è stata recentemente rivalutata da studi psicologici dimostrando che queste espressioni mirano a stabilire legami sociali e interazioni comunicative e affiliative (Provine, 2001; Scott et al., 2014) (Caruana et al., 2017). I dati degli studi presenti in letteratura mostrano che il sorriso e la risata possono essere suscitati dalla stimolazione elettrica del lobo temporale rostrale basale, dell'area motoria supplementare, dell'opercolo frontale e della corteccia cingolata anteriore (Arroyo et al., 1993a; Fried et al., 1998; Satow et al., 2003; Krolak-Salmon et al., 2006; Schmitt et al., 2006; Yamao et al., 2015; Caruana et al., 2016b). Questi studi erano spesso basati su un numero limitato di soggetti, lasciando pertanto irrisolto il problema della localizzazione del centro del sorriso e della risata (Gerbella et al., 2019). Recentemente, Caruana et al. (2015), in uno studio condotto su un gran numero di pazienti epilettici farmaco resistenti, hanno dimostrato che esiste una parte specifica dell'ACC la cui stimolazione determina il sorriso e la risata (Gerbella et al., 2019). Questa regione è situata nel settore pregenuale dell'ACC (pACC). È interessante notare che il settore pregenuale dell'ACC della scimmia proietta al nucleo caudale del rafe (Gerbella et al., 2019), una struttura del tronco encefalico il cui danneggiamento nell'essere umano può provocare un modello incontrollato di risata, il cosiddetto "Fou rire prodromique" (Hornung, 2003). Ulteriori proiezioni del settore pregenuale dell'ACC nella scimmia coinvolgono la regione faccia/bocca del putamen motorio, i centri di vocalizzazione della parte caudolaterale del periaqueduttale e i nuclei del nervo facciale (Gerbella et al., 2019). Queste ultime proiezioni raggiungono bilateralmente sia i subnuclei dorsali che quelli intermedi del bulbo, controllando così i muscoli superiori della faccia, che sono quelli che caratterizzano la *vera* risata emotiva (Gerbella et al., 2019). Nel complesso, tutte le evidenze raccolte nel corso del susseguirsi degli studi indicano un ruolo fondamentale dell'ACC nell'integrare e coordinare gli aspetti motori, emotivi e sociali della risata (Gerbella et al., 2019).

L'evidenza che il pACC sia un nodo fondamentale non solo per la produzione di una risata spontanea, ma anche per la codifica di questo comportamento quando emesso da altri, è fornita dalla scoperta che lo stesso sito pACC, da cui la risata è evocata tramite stimolazione elettrica, è attivato anche dalla visione di filmati che mostrano persone che ridono; al contrario, filmati che ritraggono gli stessi individui che esprimono tristezza o espressioni neutre, non suscitano alcuna risposta.

Nello studio "A mirror mechanism for smiling in the anterior cingulate cortex", pubblicato nel 2017, Caruana e collaboratori hanno descritto il caso di un paziente in cui la presentazione di videoclip raffiguranti attori che esprimono espressioni positive ha aumentato l'attività gamma dello stesso sito pACC sinistro la cui stimolazione aveva prodotto sorrisi. Lo studio è stato condotto su un paziente con epilessia focale farmaco resistente, sottoposto a impianto stereo-elettroencefalografico (sEEG) sui lobi frontale, parietale e temporale per la valutazione pre-chirurgica. La stimolazione del pACC è stata ripetuta più volte per valutarne la riproducibilità e, in tutti i casi, ha suscitato espressioni di sorriso, dapprima con l'attivazione del muscolo zigomatico controlaterale e successivamente procedendo al coinvolgimento di tutti i muscoli facciali inferiori e superiori coinvolti nell'espressione. L'espressione facciale non era accompagnata da alcuna vocalizzazione o movimento posturale, né da sensazioni soggettive di felicità; interrogato, il paziente non è stato in grado di spiegare il motivo per cui ha iniziato a sorridere (Caruana et al., 2017).

L'attività intracranica è stata poi registrata, tramite sEEG, mentre al paziente venivano presentati su un display cinque diversi tipi di videoclip da cui erano state rimosse le tracce audio, raffiguranti attori che ridevano, piangevano o producevano un'espressione neutra; e clip audio di attori che ridevano o piangevano, presentati senza informazioni visive (vedere anche Sestito et al., 2015). Non sono stati trovati movimenti facciali visibili e la mimica facciale nascosta, che potrebbe essere rilevata solo da specifiche registrazioni elettromiografiche, non è stata registrata nel presente esperimento. I risultati hanno però mostrato che l'onda gamma era significativamente modulata dalle condizioni sperimentali, con un aumento selettivo per l'osservazione della risata rispetto a tutte le

altre condizioni. La selettività per le risate presentate visivamente, corrisponde perfettamente all'effetto della stimolazione elettrica che ha suscitato il sorriso; infatti, sebbene ridere e sorridere siano comportamenti differenti (Provine, 2000; Ruch, Ekman, 2001), il primo sembra essere sempre preceduto dal secondo, implicando il coinvolgimento degli stessi muscoli facciali e delle stesse funzioni sociali (Darwin, 1872; Frijda, 1986; Niedenthal et al., 2010; Ramachandran, 1998). In un precedente lavoro (vedere Caruana et al., 2015), era stato scoperto che la stimolazione del pACC può indurre la risata, alla quale, nel 50% dei casi, erano associate sensazioni soggettive di felicità. Quindi, le componenti motoria ed affettiva sembrerebbero essere legate tra loro nella pACC (Caruana et al., 2017).

Riassumendo, i dati sembrano suggerire che anche la pACC sia dotata di un meccanismo mirror. Gli autori stessi sottolineano che una possibile obiezione a questa conclusione potrebbe essere che due diverse popolazioni di neuroni, una sensoriale e una motoria, si trovino nello stesso sito. Tuttavia, è difficile pensare che i neuroni che rispondono alla presentazione visiva della risata, situati in un'area che controlla questo comportamento, non comunichino con i motoneuroni responsabili della produzione della risata e se questa comunicazione avviene, ci troviamo per definizione in presenza di un sistema specchio (Caruana et al., 2017).

In linea con i risultati sopra riportati, una meta-analisi di oltre cento studi fMRI sull'elaborazione emotiva dei volti ha mostrato che, rispetto ai volti neutri, i volti felici attivano selettivamente l'ACC (Fusar-Poli et al., 2009), e che questa regione è attiva anche durante la percezione uditiva della risata (Szameitat et al., 2010; McGettigan et al., 2015), suggerendo quindi che, in circostanze naturali, la pACC potrebbe essere attivata da informazioni multimodali riguardanti questo comportamento sociale (Gerbella et al., 2017). Alla luce di quanto detto sopra sulle proprietà della corteccia cingolata anteriore nel controllare gli aspetti motori, emotivi e sociali della risata, l'attivazione di quest'ultima per la risata altrui andrebbe pertanto ben oltre il semplice riconoscimento pittorico di un volto sorridente.

Infine, esistono studi che hanno analizzato stati affettivi non riconducibili ad emozioni di base, come il dolore e l'aggressività.

Studi sul dolore

Sono vari gli studi che hanno documentato come l'espressione del dolore, così come altre espressioni affettive, svolgano un ruolo fondamentale nella comunicazione sociale (Hadjistavropoulos, Craig, 2002; Prkachin, Craig, 1994); Williams (2003) aveva, per esempio, sottolineato il ruolo delle espressioni di dolore nel suscitare risposte di aiuto da parte degli altri. Fin dai primi anni di vita, le persone mostrano una spiccata sensibilità al dolore degli altri (Deyo et al., 2004), sviluppando alla fine una capacità molto raffinata, anche se talvolta interessatamente distorta, di valutare l'intensità del dolore dalle espressioni facciali (Prkachin et al., 1994). Questa capacità è stata molto studiata e caratterizzata in modo dettagliato a livello comportamentale, un po' meno per ciò che concerne i suoi substrati neurali.

In anni non molto recenti, Hutchinson et al. (1999) hanno registrato l'attività di singoli neuroni in pazienti che, per motivi terapeutici, necessitavano di essere sottoposti ad un intervento di ablazione parziale della corteccia cingolata. Emerse che nell'ACC si trovavano neuroni che si attivavano sia all'applicazione sulla mano del paziente di stimoli nocicettivi, sia all'osservazione degli stessi stimoli dolorifici applicati alla mano dello sperimentatore. Qualche anno più tardi, Singer e colleghi (2004) hanno condotto uno studio di fMRI in cui i soggetti sperimentali in una condizione ricevevano, tramite elettrodi posti sulle loro mani, uno shock elettrico doloroso e nell'altra vedevano la mano di un loro caro con apposti gli stessi elettrodi; ai soggetti veniva riferito che le persone osservate avrebbero ricevuto la stessa procedura cui essi stessi erano stati sottoposti poco prima. In entrambe le condizioni gli autori hanno riscontrato un'attivazione insulare, nella porzione anteriore, ed un'attivazione della corteccia del cingolo (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006). In uno studio pubblicato l'anno seguente, Botvinick et al. (2005) hanno ulteriormente indagato l'ipotesi di secondo cui la visione di espressioni facciali di dolore potesse coinvolgere gli stessi sistemi neurali che sono attivi

anche durante l'esperienza diretta di tale stato. In particolare, gli autori si aspettavano che la visione dell'espressione di dolore coinvolgesse l'ACC e l'insula, due regioni tipicamente attive durante le esperienze in prima persona di dolore (Peyron et al., 2000; Rainville, 2003; Singer et al., 2004). Per verificare questa ipotesi, hanno eseguito uno studio di fMRI su soggetti sani mentre questi guardavano brevi sequenze di video che mostravano espressioni facciali di dolore, o espressioni neutre come condizione di controllo. Per identificare le aree che rispondono all'esperienza del dolore in prima persona, gli stessi soggetti ricevettero, a blocchi alterni, due stimolazioni termiche cutanee, una dolorosa e una non dolorosa (Botvinick et al., 2005). In quest'ultima condizione gli autori riscontrarono un'attivazione bilaterale dell'ACC dorsale e dell'insula, regioni che, in particolare, risultarono più attive anche durante la visione di espressioni facciali di dolore rispetto a quelle neutre (Botvinick et al., 2005). L'attivazione indotta dalle espressioni di dolore osservate non è esclusivamente limitata alle strutture che rispondono al dolore esperito: i dati indicano anche un coinvolgimento dell'amigdala e della corteccia orbitofrontale, strutture che, invece, non si attivano tipicamente negli studi sul dolore esperito in prima persona (Botvinick et al., 2005).

Nello stesso anno, utilizzando la TMS, Avenanti et al. (2005) hanno messo in luce anche un aspetto sensorimotorio implicato nel processamento del dolore, dimostrando che l'osservazione passiva di un ago che penetra nella mano di un essere umano, produce una riduzione dell'eccitabilità, un'inibizione dei neuroni corticospinali della corteccia motoria primaria in cui è presente la rappresentazione del muscolo specifico che è stato punto; si tratta di un effetto molto simile a quello che si verifica durante la sensazione di dolore (Fecteau et al., 2008). Inoltre, i soggetti che valutavano il dolore come più intenso, nel modello osservato, erano quelli che mostravano una maggiore modulazione dell'eccitabilità (Avenanti et al., 2005). Uno studio successivo dello stesso gruppo ha dimostrato che le rappresentazioni condivise del dolore sono presenti anche nella corteccia somatosensoriale primaria (Bufalari et al., 2007). L'andamento dei potenziali evocati somatosensoriali (SEP), durante l'osservazione di uno stimolo doloroso applicato ad una mano modello, è risultato molto simile a quello che si osserva durante un'esperienza dolorosa vissuta in

prima persona (Fecteau et al., 2008). Inoltre, l'ampiezza dei SEP è risultata correlata alla valutazione che veniva data dai soggetti all'intensità dell'evento doloroso osservato (Fecteau et al., 2008).

Studi successivi di neuroimmagine hanno, da un lato, confermato che l'ACC si attiva sia quando un soggetto prova dolore sia, in modo vicario, quando osserva il dolore altrui (Lamm, Decety, Singer, 2011), dall'altro, evidenziato che questa attività sembra essere più forte negli individui più *empatici* ed inferiore in quelli che presentano tratti psicopatici (Meffert et al., 2013). Ad ulteriore riprova del possibile ruolo di questa regione cerebrale nella processazione di informazioni relative all'osservazione del dolore altrui, la riduzione dell'attività dell'ACC mediante analgesia farmacologica sembra ridurre l'empatia per il dolore (Rütgen et al., 2015; Mischkowski et al., 2016).

Infine, lo studio condotto da Carrillo e colleghi (2019), ha mostrato che anche l'ACC del ratto,

in particolare, l'area 24 (simile per citoarchitettura e per connettività all'ACC dell'essere umano), contiene neuroni che rispondono sia quando un ratto sta provando dolore, sia mentre osserva un altro ratto esperirlo. Lo studio prevede tre principali condizioni: condizione *self-pain/Laser*, in cui il ratto sperimentava dolore su sé stesso; il dolore era causato da un laser termico a CO₂. In questa condizione non era possibile utilizzare una scossa

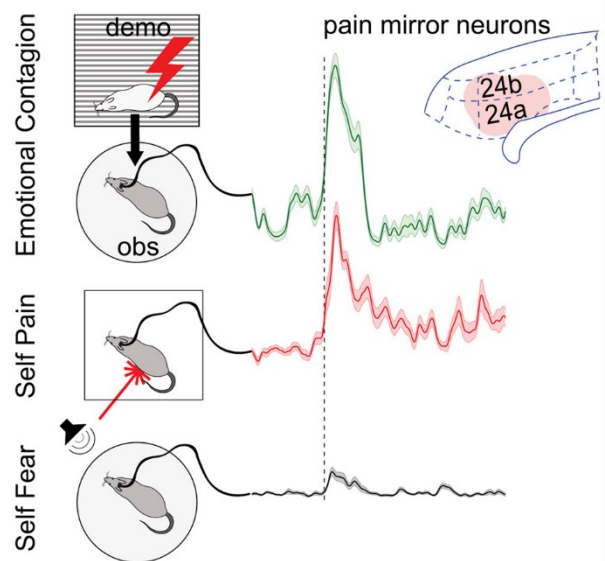


Figura 8. Risposta neuronale nelle tre diverse condizioni dell'esperimento (Carrillo et al. 2019).

elettrica poiché avrebbe prodotto artefatti nel segnale elettrico neuronale che si voleva registrare. Condizione *self-fear/CS*, in cui al ratto veniva presentato un suono che era stato precedentemente associato, tramite un paradigma di condizionamento classico, al laser e, quindi, al dolore. Questa condizione è servita per verificare la selettività del neurone. Condizione *emotional contagion/ShockObs*, in cui il ratto osserva un altro ratto sperimentare dolore; in questo caso hanno utilizzato shock elettrico alle zampe del ratto osservato. Sebbene sia difficile attribuire etichette

emotive umane ai roditori, l'utilizzo del suono condizionato è la procedura prototipica per innescare la paura, mentre il laser termico a CO₂ è un metodo standard per indurre il dolore.

Nel disegno sperimentale era inclusa anche una quarta condizione in cui lo shock era applicato alla griglia senza il dimostratore presente; condizione inserita per assicurarsi che la risposta neuronale non riflettesse la percezione da parte del ratto del campo elettrico responsabile della scossa e che quindi l'attività neuronale non fosse elicitata semplicemente da questo elemento.

I ricercatori hanno evidenziato la presenza di neuroni con una risposta sia durante l'esperienza diretta del dolore sia durante l'osservazione del dolore esperito dall'altro animale e nessuna risposta durante l'esposizione al suono condizionato (Fig. 8); in altre parole hanno identificato neuroni che sembrano rispondere selettivamente sia al proprio dolore che all'osservazione di dolore esperito da un conspecifico. Inoltre, in questo studio, al fine di valutare il ruolo causale di questa regione nell'esperire il proprio dolore e quello altrui è stata effettuata una disattivazione farmacologica della stessa, la quale ha prodotto una riduzione del comportamento di freezing mostrato durante l'osservazione del dolore dell'altro, ma non durante l'ascolto del suono condizionato. Come gli autori stessi affermano nello studio, per dimostrare il ruolo causale specifico dei neuroni mirror nella modulazione di questo comportamento saranno fondamentali esperimenti futuri che modulino selettivamente l'attività dei neuroni specchio all'interno dell'ACC anziché dell'ACC in generale (Carrillo et al., 2019). È, pertanto, probabilmente immaturo affermare che questo studio dimostri inequivocabilmente l'esistenza di meccanismi di tipo mirror per il dolore, ma è quanto meno innegabile che evidenzi l'esistenza di neuroni attivi in un contesto di natura dolorifica, in cui si verifica una modulazione di un substrato neuronale primariamente deputato alla codifica di processi affettivi *self-related*, basata su un'informazione *other-related* (Carrillo et al., 2019) e ciò, ancora una volta, rimanda all'idea di una simulazione incarnata e, inevitabilmente, a quella di un meccanismo mirror.

In generale, tutti i dati riportati mostrano come non solo la percezione diretta della sofferenza, ma anche l'essere testimoni del dolore altrui, sembrano essere mediate da un meccanismo specchio, simile a quello riscontrato, per esempio, nel caso del disgusto (Rizzolatti, Sinigaglia, 2006).

Studi sull'aggressività

Uno studio molto recente ha indagato il ruolo di meccanismi mirror in un'altra area cerebrale coinvolta in un contesto emotivo differente. Yang e collaboratori, all'inizio dello scorso anno, hanno pubblicato uno studio su neuroni ipotalamici che sembrano avere risposte mirror legate a comportamenti di natura aggressiva. L'ipotalamo ventromediale (VMH), o nucleo di Cajal, è stato studiato sin dalla sua identificazione all'inizio del ventesimo secolo. La stimolazione elettrica di quello che è stato poi definito "centro di attacco" situato nell'ipotalamo caudomediale di diverse specie, ha evidenziato il ruolo di questa regione nella modulazione di comportamenti aggressivi verso conspecifici, altre specie e oggetti inanimati (Yang et al., 2023). Studi sui topi hanno identificato che in questi animali è il settore ventrolaterale del VMH (vlVMH) ad essere il "centro di attacco"; infatti, l'ablazione mirata o l'inibizione chemogenetica acuta dei neuroni di questa regione, riduce l'aggressività territoriale maschile; al contrario, la stimolazione di tali neuroni suscita comportamenti di aggressione (Yang et al., 2023). Lavori recenti mostrano che i neuroni vlVMH evocano l'aggressività in modo sensibile al contesto sociale, indicando che il soprannome di "centro di attacco" è semplicistico ed elude importanti proprietà di questa popolazione neuronale (Yang et al., 2023). Partendo da questa sensibilità al contesto sociale osservata, gli autori si sono focalizzati nell'indagare le loro possibili proprietà nel dominio intersoggettivo. Hanno registrato quindi l'attività dei neuroni vlVMH del topo utilizzando un paradigma residente-intruso comprendente due differenti condizioni: durante l'espressione di aggressività da parte di un topo residente nei confronti dell'intruso; durante l'osservazione dell'espressione di aggressività da parte di un topo residente nei confronti dell'intruso. Nella prima condizione, hanno inserito un intruso nella gabbietta del topo residente, il quale ha, come atteso, esibito comportamenti aggressivi per la difesa del territorio, sia in

termini di aggressione fisica diretta, sia di *tail-rattling*, ovvero un comportamento territoriale che viene esibito in presenza di una minaccia e che consiste in un movimento rapido della coda. Nella seconda condizione un topo osservatore era inserito in una gabbietta adiacente a quella del topo dimostratore in cui veniva inserito l'intruso. La gabbietta dell'osservatore era separata da quella del dimostratore, per cui il topo poteva solo osservare, non poteva né interagire, né essere vittima di comportamenti aggressivi.

Lo studio ha dimostrato un significativo aumento dell'attività dei neuroni di vVMH da cui si stava registrando sia nell'aggressore, che nell'osservatore, per entrambe le situazioni sperimentali

(Fig. 9).

Sembra, pertanto, che effettivamente esista un meccanismo di mirroring per l'aggressività, cui

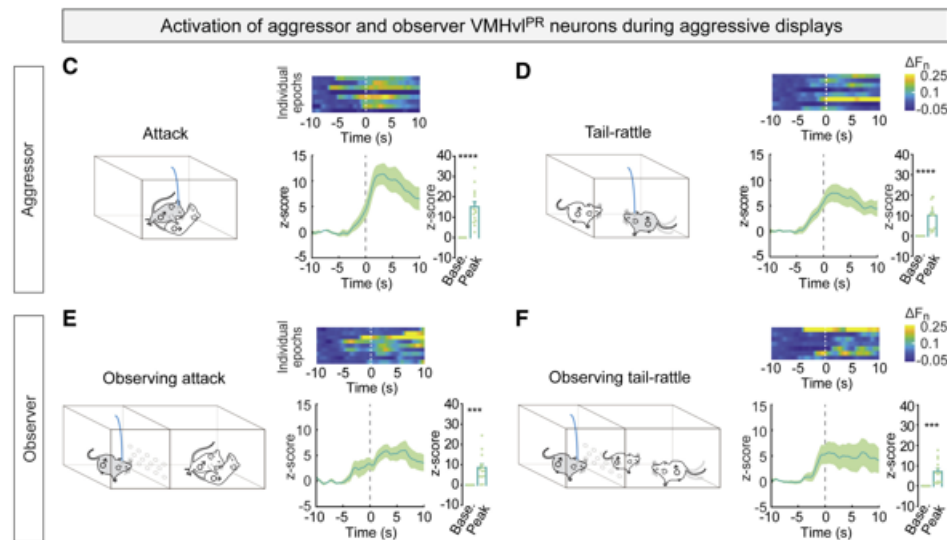


Figura 9. C e D: attività neuronale dell'aggressore durante l'attacco (C) e il tail-rattling (D). E ed F: attività neuronale dell'osservatore. I neuroni VMHv sembrano mostrare attività di mirroring quando si assiste ad attacchi (E) sia a tail-rattling (F) (Yang et al. 2023)

soggiacciono

neuroni che si attivano sia durante l'emissione del comportamento che durante la sua semplice osservazione. Sulla base dei dati ottenuti, infatti, gli autori affermano: “We have identified mirror neurons for aggression. These cells reside in the nucleus of Cajal, a hypothalamic region referred to as an “attack center” for the past several decades. We demonstrate that this center represents a more abstract percept of aggression, one that evokes an aggressive state in self and reflects such a state in others” (Yang et al., 2023). Sebbene ulteriori studi saranno necessari per dimostrare inequivocabilmente l'esistenza di neuroni mirror per l'aggressività, questa recente ricerca rappresenta sicuramente un indiscutibile ulteriore passo verso questa direzione.

4.5.1 Risonanza motoria e risonanza emotiva

Nell'ambito delle emozioni, le teorie della simulazione prevedono che l'osservazione delle espressioni emotive altrui inneschino nell'osservatore una simulazione interna automatica e, a livello comportamentale, un altrettanto automatico facial mimicry dell'espressione osservata (Del Vecchio et al., 2024). Sono stati proposti, in particolare, due modelli esplicativi ritenuti mutualmente escludenti, il modello della risonanza *motoria*, che ipotizza che la decodifica delle emozioni altrui inneschi un'elaborazione di tipo seriale che inizia con la simulazione dell'espressione nel sistema motorio dell'osservatore, dove sono rappresentati i movimenti facciali, e prosegue con lo smistamento di queste informazioni alle regioni cerebrali coinvolte nelle funzioni cognitive sociali (Chakrabarti et al., 2006; Niedenthal et al., 2010; Wood et al., 2016) e il modello della risonanza *emotiva*, che ipotizza che la percezione dell'espressione emotiva attivi direttamente le regioni emotive corrispondenti, come l'ACC e l'insula anteriore (Gallese et al., 2004), bypassando le regioni premotorie/motorie (Del Vecchio et al., 2024). Sebbene le reti coinvolte nei due differenti modelli proposti siano parzialmente indipendenti, servite da flussi di informazioni diversi e potenzialmente coinvolte in funzioni diverse, i dati sembrano suggerire che i due sistemi coesistano e si attivino simultaneamente all'osservazione delle emozioni espresse (Del Vecchio et al., 2024).

Del Vecchio e collaboratori (2024), per far luce sul ruolo delle regioni frontali/insulari nell'elaborazione delle espressioni emotive osservate e per indagare i due modelli di risonanza sopracitati, hanno adottato un triplice approccio che si basa su tre diversi strumenti utilizzati su pazienti epilettici farmacoresistenti, ovvero la registrazione intracranica, la stimolazione elettrica ad alta frequenza e studi di connettività effettiva. In linea con i dati riportati nel paragrafo precedente, gli autori mettono in luce che, nel loro studio, l'ACC e l'insula anteriore sono le uniche regioni che risultano modulate sia dall'osservazione di espressioni emotive sia dalla stimolazione elettrica, la quale ha prodotto manifestazioni emotive/enterocettive. Questi risultati indicano che, in queste regioni, le informazioni visive sulle emozioni altrui sono codificate dagli stessi territori funzionali

che contribuiscono allo stato emotivo dell'osservatore (Del vecchio et al., 2024). Lo studio sulla connettività effettiva ha rivelato che l'ACC e l'insula anteriore sono strettamente interconnesse, come dimostrato anche da precedenti dati sulla connettività strutturale e funzionale (Touroutoglou et al., 2012; Cormie et al., 2023). D'altro canto, in linea con dati di stimolazione precedenti (Carauna et al., 2016; Măliia et al., 2018), l'opercolo rolandico (RO) si distingue da tutte le altre aree attivate dagli stimoli visivi emotivi per essere l'unica regione in cui la stimolazione ha suscitato risposte sensomotorie del viso e della bocca, comprese espressioni facciali (Del vecchio et al., 2024). L'idea che questa regione contribuisca al controllo dei movimenti facciali volitivi è avvalorata dall'evidenza che una sua lesione risulta associata a un'alterazione dei movimenti volontari, ma non di quelli spontanei, della parte inferiore del viso (Hopf et al., 1992; Mateos et al., 1995; Wild et al., 2003) e che le espressioni facciali emotive, suscitate dalla stimolazione elettrica del RO, sono tipicamente prive di contenuto emotivo (Caruana et al., 2016; Caruana et al., 2020). “La quintessenza della natura sensomotoria di questa regione” (Del Vecchio et al., 2024) è confermata anche dalla sua connettività con le regioni premotorie ventrali, motorie primarie e parietali, che rivela chiaramente l'appartenenza di quest'area ai circuiti parietofrontali coinvolti nel controllo delle azioni legate agli obiettivi (Cipolloni, Pandya, 1999; Rizzolatti et al., 2014) nonché dalle sue proiezioni ai nuclei motori facciali (Gerbella et al., 2021). Il reclutamento di questa regione durante l'osservazione di espressioni emotive è stato occasionalmente osservato anche da studi di neuroimaging (Carr et al., 2003; Leslie et al., 2004). Uno studio recente ha indagato i circuiti condivisi per la produzione e nell'osservazione delle emozioni facciali, e riporta che tale regione è attiva durante l'osservazione e durante l'esecuzione di espressioni positive, felici, e negative, arrabbiate, (Krautheim et al., 2020). Ulteriori indicazioni sul ruolo del RO nell'elaborazione delle espressioni facciali, provengono da studi di lesione, secondo i quali le lesioni del RO compromettono il riconoscimento esplicito di espressioni emotive sia positive che negative (van den Berg et al., 2021). Del Vecchio e colleghi (2024), dimostrano, inoltre, che gli input visivi raggiungono questa regione molto tardi, mai prima di 300 ms, e di solito attorno ai 500 ms circa. Come nel caso dell'ACC, documentato nello stesso studio, una risposta così tardiva è

compatibile con un potenziale motorio evocato dall'espressione osservata (Del Vecchio et al., 2024). Poiché la mimica facciale viene registrata a livello periferico circa 500 ms dopo la presentazione dello stimolo (Dimberg, 1982), deve esserci almeno una regione motoria attiva in un periodo compatibile con tale risposta e i dati sopra descritti fanno della RO, insieme all'ACC, il candidato ideale (Del Vecchio et al., 2024). Tutti questi dati aprono la strada all'ipotesi che le espressioni emotive attivino due sistemi paralleli. Uno, controllato dal circuito ACC-insula anteriore, che associa l'espressione osservata alle proprie rappresentazioni emotive/enterocettive, come previsto dal modello della risonanza emotiva. L'altro, centrato sul RO, sovrappone le informazioni visive sull'espressione altrui alla rappresentazione motoria dell'espressione stessa nell'osservatore, come ipotizzato dal modello della risonanza motoria. Entrambi i sistemi reagiscono molto tardi allo stimolo osservato (Del Vecchio et al., 2024) e, almeno in linea di principio, entrambi sono in grado di spiegare il fenomeno della mimica facciale automatica (Del Vecchio et al., 2024).

Sistema di risonanza emotiva

Il sistema di risonanza emotiva è ancorato alla rete cingolo-insulare anteriore, riceve informazioni visive grossolane dall'OFC, che a sua volta è destinataria di input visivi dalla via collicolo superiore-pulvinar-amigdala (Gerbella et al., 2019; Tamietto, Gelder, 2010; Rolls, 2023). L'input visivo, una volta giunto all'ACC e all'insula anteriore, attiva specifiche rappresentazioni emotive/enterocettive (Del Vecchio et al., 2024). Questi dati risultano compatibili con l'ipotesi che questo sistema possa svolgere funzioni socio-emotive, come la facilitazione del contagio emotivo, del facial mimicry e della sincronizzazione sociale (Cuccio, Carauna, 2022; Carauna, 2022). Questa interpretazione è in accordo con l'evidenza che lesioni dell'ACC e dell'OFC compromettono non solo il riconoscimento delle emozioni altrui (Heberlein et al., 2008; Tsuchida, Fellows, 2012), ma anche la produzione di manifestazioni socio-emotive e producono deficit nelle interazioni sociali e cambiamenti nel comportamento sociale (Hadland et al., 2003; Hornak et al., 2003; Rudebeck et al., 2006).

Sistema di risonanza motoria

Il sistema di risonanza motoria è ancorato alla regione dell'opercolo rolandico, è parte dei circuiti parieto-frontali e rappresenta l'omologo del classico sistema di neuroni-specchio per le azioni manuali (Del Vecchio et al., 2024). La regione del RO non è direttamente connessa ad alcuna regione temporale dotata di proprietà visive (Del Vecchio et al., 2024), per cui è probabile che, come nel caso del sistema dei neuroni specchio per le azioni della mano, l'input visivo giunga alla RO da regioni parietali inferiori, che a loro volta sono destinatarie di informazioni visive correlate all'azione provenienti da regioni temporali superiori e medie (Nelissen et al., 2011). In seguito all'evidenza che le lesioni del RO compromettono il riconoscimento esplicito delle espressioni emotive (van den Berg et al., 2021), gli autori ipotizzano che questo sistema contribuisca alle strategie di riconoscimento sfruttando le proprie rappresentazioni motorie come strategia euristica per comprendere le intenzioni comunicative degli altri (Del Vecchio et al., 2024).

Il dibattito sulla risonanza motoria ed emotiva è inestricabilmente legato a quello sulla mimica facciale (Dimberg, 1982; Hess, Fischer, 2013). Non è ancora chiaro, infatti, se la mimica facciale rifletta una risposta motoria automatica o una risposta emotiva e questo tema è in effetti al centro di studi molto recenti (Korb et al., 2023). Dal punto di vista delle neuroscienze sistemiche, si è spesso ipotizzato che questa azione facciale automatica potesse essere controllata dalla parte ventrale del sistema motorio volontario (Del Vecchio et al., 2024), dove sono rappresentati i movimenti facciali (Niedenthal et al., 2010; Wood et al., 2016), ma nuovi dati indicano una rete più ampia di regioni corticali e sottocorticali (Rymarczyk, 2018).

Anche se nel presente studio non è stato registrato l'EMG sui pazienti, gli stimoli emotivi erano costituiti dalle stesse immagini di Ekman e Friesen utilizzate da Dimberg (1982) nei suoi studi fondamentali. È quindi ragionevole supporre che anche i partecipanti a questo studio producessero espressioni facciali sotto soglia (Del Vecchio et al., 2024).

Riassumendo, sulla base degli iERP tardivi registrati nell'ACC e nel RO, del risultato della loro stimolazione, che rivela la produzione occasionale di espressioni facciali emotive, e delle loro ben note proiezioni discendenti ai nuclei facciali (Morecraft et al., 2001; Gothard, 2014), gli autori ipotizzano che queste regioni siano le migliori candidate a trasformare le espressioni osservate in espressioni prodotte. Se da un lato questa considerazione permette di limitare notevolmente l'elenco delle aree potenzialmente coinvolte nella genesi di questo fenomeno, dall'altro non chiarisce ancora se la mimica facciale sia l'output di una risonanza motoria (via RO) o emotiva (via ACC), con tutto ciò che ne consegue in termini di contributo al riconoscimento delle azioni o alla sincronizzazione sociale (Del Vecchio et al., 2024). In conclusione, il presente studio contribuisce a un dibattito interdisciplinare di lunga data sui meccanismi di simulazione attivi durante le interazioni sociali faccia a faccia (Del Vecchio et al., 2024). Basandosi sui risultati delle registrazioni intracraniche, della stimolazione elettrica e degli studi sulla connettività effettiva, è possibile ipotizzare che i due modelli predominanti nella letteratura sui sistemi specchio, ovvero quello della risonanza emotiva e quello della risonanza motoria, non si escludono a vicenda (Del Vecchio et al., 2024). Essi coesistono e lavorano in parallelo, ma differiscono in termini di basi neurali (ACC-insula anteriore vs RO), di vie visive (amigdala-orbitofrontale vs temporo-parietale), di contenuti (rappresentazioni emotive/enterocettive vs motorie) e di funzioni (sincronizzazione socio-emotiva vs riconoscimento di azioni) (Del Vecchio et al., 2024).

4.6 Sistema mirror ed intersoggettività: le vitality forms

Allo stato attuale, azioni ed emozioni sono state estensivamente studiate, ma in modo separato. Questa separazione è però piuttosto artificiosa. Nelle situazioni sociali quotidiane le azioni sono strettamente legate alle emozioni. In effetti, i comportamenti motori sono spesso caratterizzati da una colorazione emotiva anziché essere eseguiti meccanicamente, in maniera fredda, e le emozioni, manifestate nei movimenti del corpo, sono spesso motivatori delle azioni (Ferri et al., 2013). Nello studio "Binding

action and emotion in social understanding” Ferrari e colleghi (2013) hanno cercato di studiare in maniera integrata questi due aspetti. In altre parole, in un paradigma di fMRI hanno cercato di indagare come lo stato affettivo espresso da un agente osservato possa modulare l’attività cerebrale sottostante alla percezione di un’azione transitiva svolta dallo stesso. I risultati di questo studio suggeriscono che MTG (giro temporale medio)/STS (solco temporale superiore) e PCG (giro precentrale)/IFG (giro frontale inferiore), che fanno parte del sistema mirror, combinino le informazioni relative all’azione con lo stato affettivo dell’agente. A livello MTG/STS ciò avviene indipendentemente dal contesto emotivo specifico (es. rabbia, felicità). Diversamente, a livello di PCG/IFG ciò si verifica principalmente quando l’azione viene eseguita da agenti arrabbiati. I presenti risultati sembrano suggerire che il sistema mirror integri le informazioni sull’azione con quelle sullo stato affettivo di chi la sta svolgendo, soprattutto quando l’azione è svolta da agenti arrabbiati; un tale meccanismo di integrazione potrebbe essere alla base della comprensione sociale e della definizione di appropriate interazioni sociali.

D’altro canto, diversi autori considerano le emozioni come "programmi d’azione" innescati da stimoli interni o esterni percepiti o ricordati. Del resto, come precedentemente accennato, un’emozione non è solo un vissuto, un *feeling* soggettivo, ma anche un ensemble di attivazioni visceromotorie.

Così come nell’emozione c’è azione, nell’azione c’è emozione. Ma non solo. Già nel 1985 Stern coniò l’espressione *vitality affects*, anche detti *vitality forms*, per fare riferimento a quegli stati interni che modulano il comportamento motorio umano in modo continuo, ma che si differenziano dal concetto di emozione nella misura in cui, queste ultime, sono tendenzialmente stati discreti, non continui. Come scrive Stern, la stessa azione può essere eseguita in modi diversi a seconda dell’atteggiamento positivo o negativo che riflette lo stato affettivo di un individuo. Per esempio, una carezza può essere delicata o frettolosa e una stretta di mano può essere dolce o vigorosa, anche in assenza di un’emozione discreta corrispondente (Di Cesare et al., 2020). Le *vitality forms*

caratterizzano le interazioni sociali fornendo informazioni sugli stati affettivi degli agenti coinvolti. Infatti, quando si interagisce con un altro individuo, l'esecuzione di un'azione sgarbata o gentile permette di comunicare il proprio stato d'animo e l'osservazione delle vitality forms permette a sua volta, ad un osservatore, di capire l'umore, l'atteggiamento, lo stato interno dell'agente; lo stato affettivo dell'agente caratterizza le proprietà cinematiche dell'azione, modulandone velocità, traiettoria, potenza ed energia (Di Cesare et al., 2020). La capacità di esprimere e di comprendere le vitality forms sembrano essere già presenti nei neonati, suggerendo quindi che potrebbe trattarsi di modi filogeneticamente antichi di relazionarsi agli altri (Di Cesare et al., 2020). Quando un agente compie o pronuncia azioni o parole in modo gentile o sgarbato, un ricevente capisce immediatamente se quell'agente è di umore calmo e amichevole o cattivo e negativo. È intuitivo, quindi, che le forme di vitalità espresse da un agente possano influenzare positivamente o negativamente il comportamento di un ricevente. Una dimostrazione di questa influenza, tuttavia, mancava nella letteratura neuroscientifica. Recentemente è stato condotto uno studio cinematico per indagare la presenza di questa influenza (Di Cesare et al., 2017). Durante l'esperimento, ai partecipanti sono stati presentati videoclip che mostravano un attore e un'attrice che facevano richieste gestuali o verbali per acquisire un oggetto (ad esempio, "dammi la bottiglia") o per agire su di esso ("prendi la bottiglia"). Tutte le richieste sono state espresse con VF rude o gentile. Dopo le richieste degli attori, i partecipanti hanno eseguito le azioni (afferrare una bottiglia con l'obiettivo di darla o di prenderla). I risultati hanno mostrato che, per entrambi i compiti ("dare" e "prendere"), le VF gestuali e verbali espresse dagli attori hanno influenzato i parametri cinematici (velocità e traiettoria) delle azioni conseguentemente eseguite dai partecipanti. In particolare, è emersa una traiettoria più ampia e una velocità maggiore in risposta alle richieste sgarbate rispetto a quelle gentili. Inoltre, per quanto riguarda la fase di afferramento, i risultati hanno mostrato un'apertura massima del dito più ampia in risposta alla forma di vitalità scortese rispetto a quella gentile. Nel complesso, questi dati indicano che le vitality forms espresse dagli attori hanno influenzato sia la componente di raggiungimento che quella di afferramento delle azioni eseguite dai partecipanti (Di Cesare et al., 2017).

L'aspetto molto interessante è che sembra esistere un meccanismo di rispecchiamento anche per le vitality forms. In uno studio di fMRI (Di Cesare et al., 2014) ai partecipanti venivano presentati videoclip che mostravano interazioni tra due attori. Le interazioni comprendevano sia azioni transitive che azioni intransitive. Ogni azione è stata eseguita con una delle due diverse vitality forms scelte, ovvero gentile e rude. I partecipanti dovevano inoltre svolgere due compiti: un compito *cosa*, in cui dovevano prestare attenzione agli obiettivi delle azioni osservate nei due video consecutivi e decidere se le due azioni fossero uguali o no, indipendentemente dalle vitality forms; un compito *come*, in cui dovevano invece concentrare la loro attenzione sulle vitality forms delle azioni e decidere se nei due video fossero uguali o diverse, indipendentemente dal tipo di azione eseguita. In entrambi i compiti, sono state riscontrate attivazioni nel circuito parieto-frontale classicamente coinvolto nell'osservazione e nell'esecuzione delle azioni, con attivazioni più forti per il compito *cosa*, rispetto al compito *come*, in particolare, nella corteccia vPM e nel PPL bilateralmente e nell' IFG dell'emisfero sinistro. Il contrasto tra *come* e *cosa* invece ha rivelato un'attivazione specifica nell'insula dorso-centrale destra. Quest'attivazione ha generato interesse, in quanto dato nuovo che spinge ad ipotizzare che questo settore dell'insula svolga un ruolo specifico nell'elaborazione delle vitality forms (Di Cesare et al., 2014). Tuttavia, le azioni che esprimono vitality forms sono caratterizzate da specifiche proprietà fisiche, delle quali la velocità è la più saliente (Di Cesare et al., 2020). Pertanto, si sarebbe potuto obiettare che l'attivazione dell'insula dorso-centrale durante l'osservazione delle "forme di vitalità" delle azioni fosse dovuta alla codifica della velocità anziché che alla codifica delle vitality forms. Per valutare questa possibilità, gli autori hanno presentato ai partecipanti dei video che mostravano azioni eseguite a tre velocità (bassa, media e alta) e hanno chiesto loro di concentrare l'attenzione o sulle velocità delle azioni o sulle loro vitality. I risultati hanno mostrato che l'insula dorso-centrale conteneva voxel discriminativi sintonizzati selettivamente sull'elaborazione delle vitality forms (Di Cesare et al., 2014).

In un successivo studio di fMRI Di Cesare e colleghi (2015) hanno verificato se questa regione insulare fosse attiva anche durante l'esecuzione di azioni dotate di vitality forms. I risultati hanno

mostrato che, durante l'esecuzione, chiaramente emergono attivazioni negli stessi circuiti parieto-frontali attivi durante l'osservazione (Di Cesare et al., 2014, 2015), oltre a forti attivazioni della corteccia somatosensoriale e motoria sinistra (i soggetti erano destrimani). Curiosamente, l'analisi ha rivelato forti attivazioni dell'insula dorso-centrale (Di Cesare et al., 2015). Questi dati sembrano indicare l'esistenza di un'attivazione mirror, nell'insula dorso-centrale, specifica per le vitality forms (Di Cesare et al., 2020).

Gli autori hanno poi proceduto nello studio di questi aspetti, spostando l'attenzione sul versante della comunicazione. Le parole che trasmettono vitality forms consentono a chi parla di comunicare il proprio stato interno e permettono a chi ascolta di percepire lo stato d'animo di chi parla. Come ampiamente discusso da Stern nella sua opera "The Interpersonal World of the Infant" (1985) anche la capacità di percepire le forme di vitalità del linguaggio è già presente nei neonati.

A questo riguardo Di Cesare e collaboratori (2016) hanno indagato se l'insula dorso-centrale, fosse coinvolta anche nella codifica delle vitality del linguaggio. In questo studio, ai partecipanti sono stati presentati stimoli uditivi costituiti da verbi d'azione pronunciati da due attori, un uomo e una donna. Tutti i verbi d'azione sono stati pronunciati utilizzando due vitality forms diverse: rude e gentile. L'ascolto di tali parole ha prodotto attivazioni dell'STG, dell'IPL sinistro, della corteccia PM sinistra, della PFC sinistra, della parte posteriore dell'IFG e, soprattutto, un'attivazione bilaterale dell'insula (Di Cesare et al., 2016). Un modello di attivazione simile è stato osservato in una condizione in cui le parole erano pronunciate da un robot, fatta eccezione per l'attivazione insulare, la quale era assente in questa condizione. La scoperta che l'insula dorso-centrale si attivava quando i partecipanti ascoltavano i verbi d'azione non può essere spiegata semplicemente dal significato di questi verbi. Infatti, sebbene la voce robotica trasmettesse esattamente lo stesso significato trasmesso dalle voci umane, l'insula non si attivava; era attiva solo quando i partecipanti ascoltavano verbi d'azione colorati da forme di vitalità. In questo caso non si può asserire che tale attivazione rifletta

un meccanismo mirror, in quanto manca la condizione di produzione delle parole, che non è stata testata.

Oltre agli obiettivi (cosa) degli atti motori e alle intenzioni (perché) delle azioni, un terzo aspetto di qualsiasi azione umana, il *come*, ovvero le vitality forms, fondamentali per le interazioni interpersonali. I dati esaminati in questo studio hanno mostrato che l'insula dorso-centrale rappresenta il substrato neurale delle forme vitali; si ipotizza che, in virtù del meccanismo mirror evidenziato, l'insula del ricevente codifichi le vitality gestuali (e verbali) e le trasformi in termini motori, in modo tale da preparare una eventuale risposta congruente, adeguata al contesto (Di Cesare et al., 2020)

4.7 Conclusioni

L'intersoggettività è corpo. Quando entriamo in relazione con gli altri, esiste una molteplicità di stati che condividiamo con loro. Condividiamo le emozioni, il nostro schema corporeo o il nostro essere soggetti a sensazioni somatiche, come il dolore. Si ritiene che sia grazie a quella che viene denominata simulazione incarnata che la comunicazione intersoggettiva, l'imitazione sociale, l'ascrizione dell'intenzionalità, diventano possibili. Ciò non implica che sperimentiamo gli altri come sperimentiamo noi stessi, ma permette e sostiene l'intelligibilità reciproca. Tale meccanismo di simulazione, si ritiene essere una sorta di fenomeno prodotto dall'attività dei neuroni specchio, che permette di sperimentare implicitamente e in modo preriflessivo gli altri. Controintuitivamente, anche l'alterità stessa sembra essere in qualche misura rappresentata dalle proprietà di questi neuroni e ciò si riscontra, ad esempio, in una differente attivazione tra l'esecuzione (sé) e l'osservazione (l'altro), maggiore nel primo caso, minore nel secondo.

CAPITOLO 5 | POSSIBILI IMPLICAZIONI NELLE CONDIZIONI NEUROPSICOLOGICHE E PSICHIATRICHE

Indicazioni di una codifica condivisa possono essere ottenute anche da studi su varie popolazioni cliniche. Ad esempio, i bambini con la sindrome di Moebius, un'incapacità congenita di produrre espressioni facciali, a causa della mancanza del nervo facciale e quindi, dell'atrofia dei muscoli mimici del viso, mostrano difficoltà nel riconoscimento delle espressioni facciali osservate (De Stefani et al., 2019). Oppure, i pazienti con morbo di Parkinson, il quale si caratterizza anche per una ridotta mimica facciale, mostrano difficoltà nel riconoscimento delle espressioni emotive, sia facciali, che corporee degli altri (Bonini et al., 2022).

Se è vero che sistemi o meccanismi mirror siano coinvolti nei processi intersoggettivi, si dovrebbero riscontrare alterazioni laddove i processi intersoggettivi risultano più o meno deficitari. A tal fine, in questo capitolo verranno riportati i principali dati degli studi che hanno indagato tale relazione in diverse condizioni, psichiatriche e neuropsicologiche, note per essere caratterizzate da più o meno severe difficoltà nelle dinamiche intersoggettive, quali psicopatia, disturbo borderline di personalità, schizofrenia ed autismo.

5.1 La psicopatia

La psicopatia è comunemente concettualizzata come disturbo antisociale di personalità (APD). Tuttavia, è importante chiarire che la psicopatia non è formalmente considerata un disturbo, ma una costellazione di tratti (Crego, Widiger, 2015), che sembra essere caratterizzata principalmente da deficit nel processamento delle emozioni proprie ed altrui (Mier et al., 2014) e dalla mancanza, o, almeno, da bassi livelli, di empatia (Blair, 2005; Hare, Neumann, 2008); i tratti psicopatici sono

spesso in comorbidità con la condotta antisociale (Johanson et al., 2020). Si può, a ragione, considerare una condizione in cui ritroviamo processi intersoggettivi che possono risultare disfunzionali.

Considerando la natura di tale condizione, inizialmente è stato di particolare interesse studiare come persone con tratti psicopatici percepissero ed elaborassero il dolore altrui. Nella popolazione neurotipica, come già discusso nel capitolo precedente, sembra esserci un coinvolgimento di meccanismi mirror nel processamento del dolore; inoltre, le attivazioni delle strutture coinvolte, da un lato, e l'inibizione corticospinale, dall'altro, risultavano correlate con i punteggi di empatia dei soggetti. Fecteau e collaboratori (2008), in uno studio di TMS, hanno cercato di esplorare il legame tra il sistema dei neuroni specchio (MNS) e la psicopatia, mettendo in relazione l'attività del MNS sensorimotorio coinvolto nel dolore con i tratti della personalità psicopatica. A tal fine, ai soggetti è stato somministrato lo Psychopathic Personality Inventory (PPI; Lilienfeld e Andrews, 1996). Del resto, anche alla luce di quanto proposto da De Waal e Preston (2017), si può ipotizzare che il *core* dell'empatia sia costituito dai processi di rispecchiamento sensorimotorio. Coerentemente con uno studio precedente (Avenanti et al., 2005), l'eccitabilità della corteccia sensorimotoria, definita sulla base dei MEP registrati a livello dei muscoli della mano, è risultata significativamente ridotta durante l'osservazione di video raffiguranti la penetrazione di un ago in una mano altrui. Contro ogni aspettativa, il livello di modulazione dell'attivazione durante l'osservazione di tale stimolazione dolorosa non correlava con il punteggio complessivo del PPI. Il PPI, tuttavia, è composto da diverse sotto-scale che fanno riferimento a caratteristiche, tratti differenti della personalità psicopatica (Lilienfeld, Andrews, 1996); è stata osservata una correlazione positiva tra l'ampiezza dei MEP, durante l'osservazione del dolore inferto, e i punteggi individuali nella scala di freddezza (*coldheartedness*), intesa come propensione all'insensibilità (Lilienfeld e Andrews, 1996). In altre parole, gli individui che mostravano il più alto livello di freddezza, quindi maggior propensione all'insensibilità, mostravano anche la maggiore ampiezza dei MEP. La freddezza è, inoltre, una delle sotto-scale del PPI che è anche significativamente correlata con la Hare Psychopathy Checklist -

Revised (Hare, 1991), il gold standard nella “diagnosi” di psicopatia (Poythress et al., 1998), e con una misura self-report di quella che, in letteratura, viene definita empatia emotiva (Questionnaire Measure of Emotional Empathy (QMME); Mehrabian, Epstein, 1972); in particolare, si osserva una correlazione pari a -0.52 (Sandoval et al., 2000). Quindi, da una parte, i dati suggeriscono che soggetti psicopatici siano meno emotivamente empatici, dall’altra che i soggetti con maggiori punteggi nella scala di freddezza siano più reattivi, a livello sensorimotorio, all’osservazione di uno stimolo doloroso applicato a un’altra persona. Il fatto che a maggior freddezza corrispondano MEP più ampi sembra in linea con quanto precedentemente mostrato da Avenanti e colleghi (2005) su soggetti sani, in cui i MEP erano significativamente ridotti durante l’osservazione del dolore altrui. La domanda che a questo punto sorge è se questa maggior ampiezza rifletta una sorta di maggior attivazione, in termini di arousal, o se effettivamente possa riflettere una aumentata, in senso disfunzionale, risonanza sensorimotoria, la quale poi potrebbe quasi controintuitivamente portare in modo difensivo ad un comportamento di distacco dall’altro, che porterebbe a configurare tali pazienti come più freddi, come più propensi all’insensibilità.

Prima di poter interpretare tali dati, è importante evidenziare altri due aspetti che sembrano in contraddizione con i dati appena riportati; uno è che in alcuni compiti, persone con tratti psicopatici hanno ottenuto risultati persino leggermente migliori dei controlli, nel riconoscimento di emozioni *complesse* (Fecteau et al., 2008); l’altro è che i soggetti psicopatici mostrano raffinate capacità manipolatorie e altrettanto raffinate capacità di individuare e sfruttare le vulnerabilità altrui (Hare, Neumann, 2008), competenze che, in assenza di una percezione dello stato dell’altro, sarebbero altamente improbabili (Rogers et al., 2006).

Gli autori propongono una lettura di questo tipo: in un primo momento, la simulazione incarnata a livello sensorimotorio spiegherebbe la capacità di sentire o di “ipersentire”, nel caso di questi pazienti, lo stato affettivo, sensoriale o emotivo di un altro individuo; in seguito, l’osservatore avrebbe a disposizione le informazioni necessarie per una risposta emotivo/affettiva adeguata che si

propone essere disadattiva negli psicopatici, probabilmente in conseguenza all'alterazione del meccanismo di rispecchiamento sensorimotorio che provoca difficoltà nell'emettere una risposta empaticamente adeguata (Fecteau et al., 2008).

Mier e collaboratori (2014) in uno studio di fMRI hanno tentato di indagare la relazione tra i processi di elaborazione emotiva nella psicopatia e meccanismi mirror, sottoponendo i soggetti a compiti di riconoscimento delle emozioni espresse da volti e a compiti indirizzati a testare la cosiddetta ToM *affettiva*, ovvero la capacità di decodificare le intenzioni emotive di un agente (Fig. 10). In primo luogo, non è stata riscontrata la maggiore attivazione, tipica nei soggetti non patologici,

dell'STS, dell'area 44 di Brodmann e dell'amigdala nei compiti di riconoscimento delle emozioni, né in quelli di processamento delle intenzioni delle persone raffigurate, rispetto all'attivazione che si osserva nei compiti con volti neutri. Anche l'ipoattivazione di queste regioni porta a pensare che nella psicopatia vi sia un alterato meccanismo mirror e, di conseguenza, alterati meccanismi di risonanza

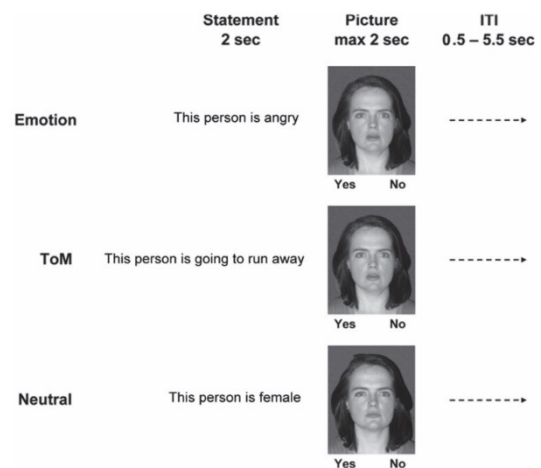


Figura 10. Un esempio per ciascuna delle condizioni del disegno sperimentale (Mier et al., 2014)

implicita, almeno, per ciò che concerne le emozioni e le intenzioni emotive (Mier et al., 2014). Shamay-Tsoory et al. (2010) avevano suggerito che una disfunzione della corteccia orbitofrontale nelle persone psicopatiche si traducesse in una scissione tra le rappresentazioni degli stati mentali e il loro valore affettivo, da cui ne conseguirebbe una componente intersoggettiva cognitiva intatta, che potrebbe spiegare l'accurata capacità di riconoscere le emozioni *complesse*, ma una componente emotiva disfunzionale. In secondo luogo, gli autori hanno riscontrato una ridotta connettività funzionale tra l'STS destro e l'amigdala sinistra negli psicopatici (Mier et al., 2014). Quindi, secondo gli autori dello studio, la ridotta attivazione dell'amigdala durante compiti di natura affettiva potrebbe essere causata da un ridotto input da parte del MNS classico, esso stesso ipoattivo nei soggetti con tratti psicopatici (Mier et al., 2014).

Penagos-Corzo et al. (2022) hanno condotto una revisione sistematica degli studi fMRI, di persone con tratti psicopatici, eseguiti durante compiti di elaborazione delle espressioni facciali emotive. Gli autori hanno evidenziato una distinzione; da un lato, persone con psicopatia definita primaria (P1), le quali presentano elevati tratti di psicopatia, dall'altro persone con psicopatia definita secondaria (P2), le quali non ottengono punteggi eccessivamente elevati sui tratti psicopatici, ma mostrano problemi comportamentali e tratti come insensibilità o freddezza emotiva. In particolare, la psicopatia primaria mostra una compromissione dell'empatia più profonda e pervasiva, caratterizzata, a livello comportamentale, da una forte assenza di reattività emotiva e da una limitata capacità di perspective-taking (Fan, 2023). Al contrario, la psicopatia secondaria mostra un modello più sfumato di risposte empatiche, che riflette uno spettro variabile di competenze (Fan, 2023). L'analisi dei risultati evidenzia che le persone con alti livelli di psicopatia sembrano essere caratterizzate da ipoattività dell'amigdala, dell'STS, della vmPFC, di IPL e di IFG (Deeley et al., 2006; Marsh et al., 2008; Decety et al., 2014; Sethi et al., 2018). Secondo gli autori, la ridotta attività rilevata in STS durante i compiti di osservazione di espressioni emotive del viso, potrebbe implicare che l'informazione visiva di tali stimoli biologici non venga adeguatamente inviata ad IPL, a vmPFC, ad IFG e all'amigdala (Penagos-Corzo, 2022). Quindi, sintetizzando, la minor attivazione dell'STS impedirebbe un'attivazione sufficiente al sistema specchio per innescare una simulazione incarnata. Una ridotta simulazione incarnata renderebbe a sua volta impossibile condividere affettivamente l'emozione osservata (Penagos-Corzo, 2022). L'insula era l'unica regione di interesse in cui la maggior parte degli studi riportava un aumento dei livelli di reattività nei P1. È possibile che l'aumento dell'attività sia dovuto ad un meccanismo di compensazione (Fairchild et al., cit. 2014). Si potrebbe ipotizzare lo stesso per la maggior reattività corticale sensorimotoria osservata da Fecteau e colleghi (2008). Alterazioni nell'attivazione dell'insula contribuirebbero, secondo gli autori, ad un'alterazione della consapevolezza enterocettiva (Penagos-Corzo, 2022), effettivamente riscontrata nelle persone psicopatiche (Nentjes et al., 2013).

Per quanto riguarda i soggetti con psicopatia secondaria, i dati mostrano, invece, iperattività di regioni cerebrali quali: l'amigdala, la cui iperattivazione potrebbe indicare un'ipervigilanza agli stimoli affettivi (Penagos-Corzo, 2022), che a sua volta potrebbe spiegare l'aggressività reattiva, che caratterizza i P2, e le loro difficoltà nella regolazione emotiva (Sebastiano et al., 2012; Kimonis et al., 2020); la corteccia orbitofrontale, la cui iperattivazione potrebbe essere correlata ai problemi nell'attribuzione delle intenzioni (Penagos-Corzo, 2022); l'ACC (Lozier et al., 2014 ; Sebastiano et al., 2014).

Ricollegandomi ai due modelli di risonanza motoria ed emotiva, ed in linea con i dati riportati, si potrebbe ipotizzare che i P1 abbiano alterati i meccanismi mirror sia classico che emozionale, con conseguenti alterazioni sia di risonanza motoria che emotiva nell'elaborazione sociale implicita delle espressioni e delle intenzioni emotive, configurando un profilo più grave; mentre i P2 abbiano alterazioni solo nelle circuiterie mirror emozionali, delle quali amigdala e ACC, risultate iperattive in questo secondo gruppo di pazienti, sono parte integrante.

Recentemente, Johanson et al. (2020) hanno condotto una revisione sistematica della letteratura sugli studi di risonanza magnetica, funzionale e strutturale, di persone con tratti psicopatici; in questi individui, la maggior parte delle anomalie riscontrate, nei termini di riduzione del volume della materia grigia (GMV), ha coinvolto regioni frontotemporali, strutture limbiche, paralimbiche e cerebellari, nonostante la GMV globale non differisse significativamente da quella della popolazione generale (Pujol et al., 2019). È stata, inoltre, riscontrata una disfunzione in TPJ, in PCC, nel precuneo e in mPFC (Greicius et al., 2003; Anderson, et al., 2018); aree che hanno mostrato sia una diminuzione della GMV, sia dell'attività, sia della connettività funzionale (Johanson, 2020). Il normale funzionamento di queste regioni sembra essere associato all'autoconsapevolezza (Kjaer et al., 2002), alla riflessione emotiva (Gusnard et al., 2001) e al giudizio morale (Greene et al., 2002; Harrison et al., 2008), aspetti disfunzionali nelle persone con tratti psicopatici. Per ciò che concerne gli aspetti di connettività, i risultati degli studi di DTI hanno messo in luce che il fascicolo uncinato è il tratto di

materia bianca con il maggior numero di anomalie. Il fascicolo uncinato collega l'amigdala con la vmPFC e l'OFC (Johanson et al., 2020). Anomalie nel fascicolo uncinato sono state riportate anche nell'APD e in pazienti con disturbo d'ansia generalizzato (Tromp et al., 2012) e disturbo depressivo maggiore (De Kwaasteniet et al., 2013). Tali anomalie sembrano quindi essere un marker caratterizzante le patologie associate a disturbi affettivi e sociali (Johanson et al., 2020); Yoder e collaboratori (2015) ipotizzano che, nello specifico, i diversi tratti psicopatici possono derivare da diverse alterazione nella connettività delle diverse parti dell'amigdala (Johanson et al., 2020). Un altro tratto di materia bianca che sembra essere alterato nella psicopatia è quello del cingolo dorsale, che collega PCC a mPFC (Johanson et al., 2020), in particolare tale alterazione è risultata associata alle dimensioni interpersonali affettive della psicopatia, come il distacco emotivo, che sembra caratterizzare tale disturbo (Catani et al., 2012). Risultati simili sono stati riportati anche in altre condizioni psichiatriche come la schizofrenia (Takei et al., 2009).

È interessante notare che, sebbene le regioni cerebrali classicamente legate all'empatia (Johanson et al., 2020) erano attive nei soggetti psicopatici mentre immaginavano sé stessi provare dolore (Decety et al., 2013), esse non risultavano attive quando gli stessi soggetti immaginavano altri esperire dolore (Johanson et al., 2020); bensì, è emersa un'attivazione dello striato ventrale, che potrebbe indicare un senso di piacere nell'osservare il dolore negli altri (Decety et al., 2013). Gli individui psicopatici, dunque, non sembrano mancare dell'apparato per l'empatia (Johanson et al., 2020), ma sembrerebbero, invece, evidentemente incapaci, impossibilitati a simulare gli stati interni emotivi degli altri (Johanson et al., 2020), probabilmente a causa di un alterato funzionamento del MNS. In particolare, il punto che sembra essere nodale è che è che questi pazienti, almeno i P2, potrebbero non avere alterazioni del meccanismo mirror classico per la codifica fredda del significato delle azioni, mentre sembrerebbero avere alterate le circuiterie del sistema mirror emozionale, quelle la cui risonanza dovrebbe essere alla base del contagio emozionale. Nei P1, molto probabilmente, invece, le alterazioni coinvolgono più severamente entrambi i sistemi. Sarebbe interessante, in ricerche future, poter delineare profili di alterazioni specifici per ciascun gruppo di pazienti.

5.2 Il disturbo borderline di personalità

Il disturbo borderline di personalità (BPD) è una grave condizione psichiatrica caratterizzata da profonda instabilità negli affetti, nell'identità e nelle relazioni (American Psychiatric Association, 2013). Gli individui con disturbo borderline sembrano essere eccessivamente influenzati dalle emozioni, dalle opinioni o dai comportamenti degli altri, e mostrano instabilità nel loro senso di sé e nella loro identità (Fonagy, Luyten, 2009; Sollberger et al., 2012). Inoltre, l'esperienza di sé dei pazienti con disturbo borderline sembra meno saldamente radicata nel proprio corpo, come evidenziato dagli alti livelli di dissociazione (Korzekwa et al., 2009; Lyssenko et al., 2018). Questi individui spesso proiettano anche le proprie emozioni e i propri stati mentali sugli altri, ed hanno serie difficoltà nell'apprezzare le prospettive degli altri come separate dalle proprie (Colle et al., 2018); i pazienti con BPD sono afflitti da profonde difficoltà nelle relazioni interpersonali (Jeung, Herpertz, 2014). Questi fenomeni clinici possono essere espressioni di disturbi nella distinzione sé-altro (SOD). In effetti, molti approcci teorici presuppongono che la SOD possa essere una caratteristica centrale del BPD (Bender, Skodol, 2007; Fuchs, 2007; Jorgensen, 2010; Luyten, Blatt, 2013; Neustadter, Fotopoulou, et al., 2019); studi che hanno utilizzato questionari di autovalutazione hanno tipicamente evidenziato che gli individui con BPD hanno difficoltà a stabilire i confini tra sé e l'altro (Beeney et al., 2016; Beeney et al., 2015).

Attraverso uno studio fMRI, Dziobek et al. (2011) hanno indagato per la prima volta i correlati neuronali delle dimensioni cognitive ed emotive dell'empatia negli individui con BPD. A livello comportamentale, i pazienti sembravano essere compromessi in entrambi questi aspetti (Dziobek et al., 2011). A livello cerebrale, gli autori hanno osservato che gli individui con BPD mostravano una minore attivazione, rispetto ai controlli, in un cluster di voxel nella regione posteriore del STS/STG durante compiti di empatia cognitiva. In aggiunta, tale ridotta attivazione sembrava essere negativamente correlata ai livelli di intrusione dei ricordi traumatici; in altre parole, gli individui che mostravano livelli particolarmente bassi di attivazione nella regione STS/STG riportavano anche

elevati livelli di intrusione di ricordi traumatici ricorrenti. Gli autori hanno riscontrato anche consistenti aumenti del segnale BOLD in un gruppo di voxel nella regione centrale dell'insula; tali attivazioni sembrerebbero riflettere i livelli di eccitazione dei soggetti (Dziobek et al., 2011).

Successivamente, Mier et al. (2013) in uno studio di fMRI volto ad indagare i correlati neurali degli aspetti più basilari della cognizione sociale, come il riconoscimento delle emozioni altrui e la decodifica delle intenzioni nei contesti emozionali, in pazienti con BPD, hanno registrato un'ipoattivazione delle aree del MNS, tra cui l'IFG, in particolare l'area 44 di Brodmann, l'STS, e un'iperattivazione nell'amigdala. L'ipoattivazione dell'area 44 di Brodmann e dell'STS di destra erano particolarmente marcati quando i soggetti dovevano svolgere compiti di attribuzione delle intenzioni emotive; solo in questi ultimi era già stata precedentemente riscontrata un'ipoattivazione anche del STS destro (Iacoboni et al., 2005). Si suppone, che l'amigdala trasmetta informazioni sugli aspetti emotivi delle espressioni facciali, attraverso l'insula, all'IFG, dove avrebbe luogo il riconoscimento delle intenzioni emozionali (Carr et al., 2003; Pfeifer et al., 2008). In linea con questa ipotesi, infatti, sia l'amigdala che l'IFG mostrano attivazioni alterate nei pazienti BPD in compiti di elaborazione emotiva sociale. È stata osservata un'iperattivazione anche nella corteccia somatosensoriale. Quindi, in questo studio sembra delinearsi un modello di attivazione caratterizzato da un'iperattivazione dell'amigdala e della corteccia somatosensoriale e un'ipoattivazione dell'IFG e dell'STS; tale modello potrebbe riflettere un'elaborazione degli stimoli sociali più dominata dagli aspetti emotivi delle azioni (Mier et al., 2014) e in cui l'alterata attivazione della corteccia somatosensoriale potrebbe essere almeno una delle parti in causa nelle difficoltà di scindere il sé dall'altro.

In uno studio relativamente recente, Martin et al. (2017) hanno analizzato la desincronizzazione del ritmo μ in pazienti con BPD durante un compito di osservazione passiva dell'azione in contesti di ricompensa o di punizione. Inoltre, hanno testato l'empatia utilizzando, come scala, l'indice di reattività interpersonale (IRI; Davis, 1980, 1983). I pazienti con BPD e i

controlli non differivano per quanto riguarda la desincronizzazione μ quando veniva considerata l'intera azione. Tuttavia, le differenze nella soppressione del ritmo μ tra i gruppi, sono emerse in corrispondenza del momento in cui l'obiettivo dell'azione diveniva riconoscibile. Sembrava che la desincronizzazione del ritmo nei pazienti con BPD fosse particolarmente forte in quel momento e che, però, diminuisse immediatamente se nell'azione osservata non vi erano ulteriori informazioni legate all'obiettivo o associate alla ricompensa. La soppressione del ritmo μ nei controlli sani non ha mostrato tale pattern. Sebbene speculativo, questo rapido declino nel gruppo BPD potrebbe suggerire che i pazienti risuonino fortemente per poi disimpegnarsi molto rapidamente dall'osservazione, dal coinvolgimento del comportamento degli altri (Martin et al., 2017).

Recentemente, Susic-Vasic et al. (2019), in uno studio di fMRI, hanno esposto i partecipanti, ovvero i pazienti con BPD, a scene stilizzate di individui colpiti da perdita o separazione; si tratta di una questione alla quale questi pazienti sono particolarmente sensibili (Susic-Vasic et al., 2019). Nell'analisi dei dati di imaging, il gruppo BPD differiva dal gruppo di controllo sotto diversi aspetti. In primo luogo, mentre i soggetti visualizzavano passivamente le scene l'amigdala era più attiva negli individui con BPD, rispetto ai controlli sani. Come negli studi precedenti, e in coerenza con la sintomatologia clinica del BPD (Susic-Vasic et al., 2019), i pazienti del presente studio riportavano alti livelli di sintomi depressivi e di nevroticismo. Una volta controllati questi sintomi, queste covariate nell'analisi dei dati, la maggiore attivazione dell'amigdala non è stata più rilevata, suggerendo un ruolo dei sintomi affettivi nell'alterata attivazione di questa struttura. Alti livelli di sintomi depressivi sono costitutivi del disturbo di personalità border, indipendentemente dalla presenza di un episodio depressivo clinico (Levy et al., 2007), probabilmente a causa della propensione degli individui con BPD ad attivare in maniera ricorrente memorie di passate esperienze interpersonali negative. Allo stesso modo, la tendenza ad interpretare gli eventi ordinari come minacciosi, caratteristica del nevroticismo, è molto comune tra gli individui con disturbo borderline (Clarkin et al., 1993), ed è proprio uno dei tratti della personalità che meglio discrimina tra questi pazienti e i controlli (Morey e Zanarini, 2000). I risultati, quindi, potrebbero suggerire che la reattività

dell'amigdala sia una sorta di fenotipo per l'affetto negativo, che può essere parte, ma non necessariamente specifico, del BPD. È noto che l'amigdala sia una delle strutture coinvolte nei processi di risonanza emozionale (Gerbella et al., 2019) per cui un'iperattivazione in questi pazienti potrebbe riflettersi in una maggiore risonanza emozionale quando osservano negli altri emozioni, soprattutto, negative.

Un altro dato riportato è che gli individui con BPD attivano la corteccia somatosensoriale, ma anche la premotoria, più dei controlli, quando visualizzavano le scene di lutto rispetto all'osservazione di scene neutre (Sosic-Vasic et al., 2019); ciò porta ad ipotizzare la presenza di un'eccessiva risonanza motoria che potrebbe spiegare la difficoltà di discriminare sé stessi dagli altri. A differenza dell'effetto nell'amigdala, questa attivazione non è risultata associata a livelli di depressione e di nevroticismo. In questo studio, il compito consisteva in semplice osservazione passiva, ma precedenti studi hanno dimostrato che se le istruzioni esplicite attivano le aree prefrontali dorsali, l'attivazione del sistema dei neuroni specchio e delle regioni che rappresentano il contesto, come l'IFG, è identica nelle condizioni di esposizione istruita e passiva (Iacoboni et al., 2005). Come mai allora non sono stati osservati effetti nell'IFG? Una spiegazione possibile e forse molto probabile è che il contesto fornito dalla sequenza di immagini potrebbe essere stato troppo elementare per distinguere in modo sensibile tra i deficit nel BPD e i controlli sani (Sosic-Vasic, 2019).

In Meulemeester et al., (2021) si legge, inoltre, che, strutturalmente, la corteccia parietale, compresi i giri postcentrale, sopramarginale e angolare, il TPJ, l'SPL e il precuneo, era di dimensioni inferiori e mostrava una più forte asimmetria verso sinistra, cioè cortecce parietali dell'emisfero destro più piccole in pazienti con BPD rispetto ai soggetti di controllo (Meulemeester et al., 2021). In aggiunta, è stato riscontrato uno spessore corticale ridotto nella TPJ in individui con BPD (Meulemeester et al., 2021) e questo è stato associato a difficoltà nel descrivere i propri sentimenti, misurata utilizzando la Toronto Alexithymia Scale (Bøen et al., 2014).

Funzionalmente, è stato riscontrato che l'ipoattivazione del TPJ destro e del STS destro, durante compiti di empatia emozionale è correlata a caratteristiche borderline in partecipanti non clinici (Haas, Miller, 2015). Tuttavia, è stata riscontrata anche un'iperattivazione nel TPJ destro, in partecipanti con BPD, durante la valutazione dei tratti di personalità propri e altrui (Beeney et al., 2016). In altri due studi, sia l'ipo che l'iper, rispetto ai controlli, attivazione del TPJ sono state riscontrate in individui con BPD nello stesso compito, a seconda della valenza emotiva e del contesto degli stimoli sociali presentati (Flasbeck et al., 2019a; van Schie et al., 2019): durante l'elaborazione del feedback sociale, i pazienti con BPD erano più colpiti e mostravano un'iperattivazione del TPJ destro in risposta al feedback sociale negativo rispetto a quello positivo; tra l'altro, i controlli mostravano un modello di attivazione opposto (van Schie et al., 2019). Poiché il TPJ è coinvolto nel riorientare l'attenzione verso i segnali sociali (Igelstrom et al., 2016; Krall et al., 2016), la disregolazione del TPJ riscontrata negli individui con disturbo borderline può quindi riflettere anche un'attenzione aberrante agli stimoli sociali rispetto ai controlli. Riassumendo, i dati riportati evidenziano, in compiti di elaborazione sociale, una ridotta attivazione di aree che appartengono al MNS, quali IFG, 44 BA (soprattutto destra) e STG/STS (soprattutto destro); dimensione ridotta della corteccia parietale; una maggior attivazione dell'amigdala, della corteccia somatosensoriale e della corteccia premotoria; infine, i pazienti con BPD risultano caratterizzati da anomalie strutturali e funzionali nel TPJ, principalmente nell'emisfero destro. È emerso anche un alterato pattern di desincronizzazione del ritmo μ .

In aggiunta, evidenze comportamentali suggeriscono che i pazienti borderline sono più sensibili all'incorporazione nel sé di azioni e percezioni generate da altri (Meulemeester et al., 2021). Infatti, gli individui con disturbo borderline sembrano sperimentare meno senso di proprietà del proprio corpo (Löffler et al., 2020) e meno libertà d'azione rispetto alle proprie azioni (Colle et al., 2020), profonda diffusione del senso di identità (Wilkinson-Ryan, Westen, 2000) e ridotta capacità di agire sulle loro narrazioni di vita (Lind et al., 2019). È stato scoperto che i pazienti con BPD sperimentano le azioni e le parti del corpo degli altri come appartenenti a sé (Hauschild et al., 2018;

Möller et al., 2020; Neustadter et al., 2019a), dimostrando di essere più vulnerabili all'esperienza della sovrapposizione del sé incarnato proprio con quello dell'altro durante le interazioni sociali. Ciò può riguardare la tendenza descritta dai pazienti con disturbo borderline a fondersi con gli altri e le loro paure di essere fagocitati, di essere inglobati dagli altri (Bender, Skodol, 2007). Come risultato di una SOD incarnata compromessa, può emergere una tendenza alla fusione sé-altro da un lato, ma una preferenza difensiva per la distanza dall'altro. Ciò potrebbe riguardare il tipico dilemma approccio-evitamento osservato nelle relazioni dei pazienti con disturbo borderline e il loro uso di strategie di attaccamento conflittuali (Beeney et al., 2017; Miljkovitch et al., 2018).

Fineberg e collaboratori. (2014) ritengono che il BPD possa derivare da un deficit nella rappresentazione del sé corporeo che non permette una corretta simulazione incarnata dell'altro quando i pazienti interagiscono con gli altri: “We aim here to present an hypothesis: people with BPD have deficits in embodied simulation, which is a way of computing information about others that uses data from ones' own body” (Fineberg et al., 2014). Gli autori qui parlano di *deficits*, ma credo che, in virtù dei dati emersi, sarebbe più appropriato parlare di *alterazioni*, anziché di *manca*za. Dunque, è stato a lungo suggerito che la discriminazione sé-altro richieda un senso funzionale di agency (SoA), cioè l'esperienza inalterata che “io sono colui/colei che causa o genera l'azione” (Gallagher, 2012), e attraverso di essa, ho un impatto sul corso di eventi nel mondo esterno (Haggard, Chambon, 2012; Fineberg, 2019). È stato dimostrato che il SoA è di particolare importanza per i diversi aspetti del sé, ma gioca anche un ruolo importante nella cognizione sociale e nella regolazione delle transazioni interpersonali (Baptista et al., 2021), in quanto indicizza la nostra capacità di distinguere eventi autogenerati da eventi generati esternamente (Ohata, et al., 2020). Per quanto riguarda il disturbo borderline, si ipotizza una errata attribuzione del SoA (Baptista et al., 2021), probabilmente dovuta alle alterazioni osservate nelle aree appartenenti ai sistemi mirror.

Il senso di sé e dell'altro nel disturbo borderline

La SOD si riferisce alla capacità di distinguere il proprio corpo, le proprie azioni e i propri stati mentali da quelli degli altri, che è essenziale per interagire con gli altri mantenendo un senso di sé stabile (Lamm et al., 2016; Tsakiris, 2017). Gli esseri umani hanno una notevole capacità di condividere gli stati mentali degli altri attraverso la simulazione sensorimotoria ed emotiva (Decety, Sommerville, 2003; Frith, Frith, 2006; Lombardo et al., 2010), incarnata. Alla base di questa simulazione, si suppone ci sia la rete di neuroni specchio, che consente di sapere come si sentono gli altri “dall’interno” (Decety, Chaminade, 2003). L’empatia, almeno nei suoi aspetti più impliciti, altro non è che questa condivisione. Tuttavia, questa stessa condivisione comporta anche il rischio di confondere l’esperienza di sé e degli altri (Bird, Viding, 2014). Il passaggio dalla rappresentazione del sé a quella dell’altro è cruciale per il successo dell’interazione sociale (Meulemeester et al., 2021), del resto, alcune situazioni interpersonali richiedono l’inibizione del sé per assumere la prospettiva dell’altro, mentre altre situazioni richiedono l’inibizione dell’influenza dell’altro per poter rappresentare il proprio sé (Brass et al., 2009; Spengler et al., 2009; Silani et al., 2013). Ciò si traduce nella co-rappresentazione del “sé” e dell’ “altro”, anziché in una rappresentazione o del “sé” o dell’ “altro” in modo rigido, e questa co-rappresentazione può essere cruciale per un’interazione sociale veramente reciproca e sintonizzata (Meulemeester et al., 2021). È stato proposto che uno squilibrio nelle reti neurali coinvolte nell’elaborazione sé-altro sia alla base del deficit nella SOD nel disturbo borderline (Fonagy, Luyten, 2009; Ripoll et al., 2013). Infatti, in primo luogo, gli individui con BPD sembrerebbero entrare in risonanza più forte con gli altri a causa di una maggiore attivazione del mirroring automatico nella rete (Meulemeester et al., 2021) che comprende corteccia somatosensoriale, corteccia premotoria e amigdala, (Mier et al., 2013; Schulze et al., 2016; Susic-Vasic et al., 2019), suggerendo che essi risuonano più fortemente con le emozioni probabilmente soprattutto negative (amigdala), con le sensazioni (corteccia somatosensoriale) e con gli atti motori (corteccia premotoria) degli altri (Meulemeester et al., 2021). In secondo luogo, questa iperattivazione coincide però con l’ipoattivazione della rete (Meulemeester et al., 2021) che include

STG/STS (Dziobek et al., 2011; Mier et al., 2013) e l'IFG (Mier et al., 2013) e alterazioni nel TPJ (Haas, Miller, 2015; Meulemeester et al., 2021), che risulta legato all'autoconsapevolezza. Questa iperattivazione combinata con l'ipoattivazione (Meulemeester et al., 2021), può, secondo alcuni autori, riflettere una vulnerabilità alla fusione sé-altro nel BPD (Luyten, Fonagy, 2015); da una parte le aree cerebrali principalmente deputate alla rappresentazione del sé corporeo risultano potenziate e dall'altra, quelle più legate all'afferenza di stimoli biologici esterni, depotenziate. Ciò potrebbe, a ragione, creare uno squilibrio nel confine sé-altro durante le interazioni sociali. A livello comportamentale, la SOD compromessa potrebbe, quindi, svolgere un ruolo chiave nel BPD, sebbene siano necessarie ulteriori ricerche in quest'area. Mentre il passaggio intatto sé-altro può consentire a un individuo di co-rappresentare "sé" e "altro" simultaneamente, gli individui con disturbo border possono mostrare menomazioni in questa capacità e rappresentare invece o "sé" o l'"altro"; da un lato, quando gli individui con disturbo borderline si concentrano sulla propria auto-rappresentazione, sembrano avere difficoltà a passare dalla propria prospettiva a quella di un'altra persona (Meulemeester et al., 2021) e ciò potrebbe portarli ad attribuire i propri stati mentali agli altri invece di apprezzare le proprie prospettive come separate da quelle degli altri (Meulemeester et al., 2021). D'altra parte, quando gli individui con disturbo border si concentrano sugli stati mentali degli altri, può essere molto difficile per loro inibire la forte risonanza automatica (Meulemeester et al., 2021) nelle aree deputate alla rappresentazione di sé, provocando implicite misattribuzioni. Invece di *integrare* le prospettive di sé e degli altri in modo differenziato, gli individui con disturbo borderline sembrano *oscillare* tra rappresentare sé stessi e presumere che gli altri pensino e sentano come loro, o rappresentare gli altri e assumere il controllo degli stati mentali degli altri, come se fossero propri (Meulemeester et al., 2021). Questo sembra in linea con l'iperattivazione e l'ipoattivazione delle aree sopracitate ma anche con le alterazioni in TPJ, che in taluni casi sembra essere ipoattiva ed in altri iperattiva. La capacità degli individui con disturbo borderline di impegnarsi in un'interazione veramente reciproca e sintonizzata, ma distinta, con gli altri può risultare compromessa in conseguenza a questa compromissione proposta nel passaggio tra le rappresentazioni di sé e quelle

degli altri nel BPD. In effetti, le interazioni sociali complesse sono caratterizzate da un'elevata ambiguità sé-altro e richiedono uno spostamento costante e flessibile tra le rappresentazioni del sé e quelle degli altri per cogliere ciò che ciascun partner dell'interazione sta sperimentando e come queste esperienze si influenzano a vicenda (Meulemeester et al., 2021).

Gli studi non sono ancora molti, i dati sono piuttosto preliminari, e ciò non permette di trarre conclusioni. Quello che si può osservare è la presenza di un'alterazione in aree con proprietà mirror, alcune mostrano ridotta attivazione, altre aumentata, la quale produce di conseguenza alterati meccanismi di risonanza emotiva e motoria. Questi dati sono accompagnati da risultati di studi comportamentali che sembrerebbero mettere in luce una difficoltà nella SOD, la quale potrebbe a sua volta essere proprio dovuta a queste alterazioni registrate. Sarebbe interessante studiare in questi pazienti la differenza di attivazione nelle aree con proprietà mirror tra compiti di esecuzione e compiti di osservazione; data la compromissione nella SOD mi aspetterei di non trovare quanto osservato nei soggetti normotipici, in cui si evidenziano maggiori attivazioni durante l'esecuzione e attivazioni inferiori durante l'osservazione; dato emerso anche dagli studi di registrazione neuronale sulla scimmia. Mi aspetterei di trovare o uguale intensità nei due differenti compiti, o addirittura un'attivazione maggiore nei compiti di osservazione, rispetto a quelli di esecuzione. Un'altra questione sulla quale si potrebbe portare maggior attenzione è il ruolo e l'eventuale disfunzionalità dell'insula, in quanto struttura con noti meccanismi mirror e fondamentale per i processi enterocettivi.

5.3 La schizofrenia

Derivato dal greco “schizo” (scissione) e “phren” (mente), termine coniato per la prima volta da Eugen Bleuler nel 1908, la schizofrenia è un disturbo psicotico funzionale caratterizzato dalla presenza di credenze deliranti, allucinazioni e disturbi del pensiero, della percezione e del comportamento. Tradizionalmente, i sintomi sono stati divisi in due categorie principali: sintomi

positivi, che includono allucinazioni, deliri e disturbi del pensiero formale, e sintomi negativi come anedonia, povertà di parola e mancanza di motivazione (Hany et al., 2023). La caratteristica essenziale dell'esistenza schizofrenica è il suo essere disincarnata (Stanghellini, 2009). A causa della sua relativa complessità ed eterogeneità, l'eziologia e i meccanismi fisiopatologici non sono completamente compresi.

Una prima serie di studi mise in evidenza che le persone con schizofrenia avessero difficoltà nel discriminare le sensazioni tattili autoprodotte da quelle generate da altri (Blakemore et al., 2000), tanto che pazienti schizofrenici soffrono il solletico anche quando è autoprodotta; qualche anno più tardi, emerse una grande difficoltà anche nel differenziare la propria voce dalle altre, con la tendenza a misidentificarla come una voce aliena (Allen et al., 2004, 2007). Da qui, è stato possibile iniziare ad intravedere, ipotizzare, una sorta di sgretolamento di un senso *ownership* di sé e di labilità della distinzione *sé-altro*.

Qualche premessa. Nello studio “Bodily self: an implicit knowledge of what is explicitly unknown” (Frassinetti et al., 2011), sono state utilizzate fotografie del piede e della mano dei volontari, delle loro scarpe, dei loro cellulari. Due settimane dopo questi stessi soggetti sono stati riconvocati per effettuare un compito di matching to sample. All'insaputa dei partecipanti, in metà dei casi, lo stimolo bersaglio era un loro oggetto o parte del loro corpo; nell'altra metà dei casi appartenevano ad uno sconosciuto. I risultati hanno evidenziato che i soggetti erano molto più accurati a riconoscere come uguali due immagini quando queste ritraevano una parte del loro corpo, rispetto ai casi in cui erano ritratte parti del corpo di sconosciuti. Questo fenomeno viene identificato come vantaggio *implicito* per il sé. Questo risultato, naturalmente, non si ottiene con gli oggetti inanimati. In un secondo esperimento, sempre agli stessi soggetti, è stato chiesto di indicare esplicitamente quale tra gli stimoli proposti rappresentasse una parte del loro corpo. I risultati mostrano che il vantaggio per il sé, in questo compito *esplicito* sparisce; si osserva, infatti, un crollo della performance. Curiosamente, ciò non si verifica con gli oggetti inanimati. La risposta esplicita riposa su un

meccanismo di confronto che richiama le tracce archiviate nella memoria iconica delle parti corporee per raffrontarle allo stimolo osservato; il vantaggio implicito osservato, si suppone che, invece, posi su meccanismi automatici di simulazione incarnata (Frassinetti et al., 2011). Successivamente, Ferri et al. (2011) hanno ripetuto il precedente studio per verificare se effettivamente questo vantaggio implicito derivasse da una simulazione motoria. Usando la stessa logica, sono state fotografate la mano destra e la mano sinistra dei partecipanti. Successivamente vengono rappresentate le fotografie in diversi orientamenti; il compito consisteva nel riconoscere se la mano fosse la destra o la sinistra. I dati suggeriscono che i tempi di reazione erano inferiori quando la mano mostrata apparteneva al partecipante, in particolare quando si trattava della sua mano dominante (Ferri et al., 2011). Anche in questo studio, il vantaggio per il sé svaniva, con crollo della performance, quando la richiesta era quella di indicare se la mano presentata fosse la propria. Questi dati sembrano suggerire una stretta relazione tra il senso implicito del sé corporeo e la sua rappresentazione, almeno, motoria. Per verificare sperimentalmente l'ipotesi che il sistema sensomotorio possa giocare un ruolo chiave nella distinzione implicita sé-altro, è stato realizzato uno studio fMRI (Ferri, et al. 2012), in cui ai soggetti veniva mostrata una mano dritta o ruotata; i partecipanti dovevano indicare se si trattasse della mano destra o sinistra. È ormai ampiamente accettato che, per eseguire tale compito, sia necessario simulare internamente una rotazione motoria della propria mano (Ferri et al., 2012). È emersa, durante la rotazione della propria mano destra rispetto alla mano degli altri, l'attivazione della PMC, SMA, della pre-SMA, dell'insula anteriore e, ovviamente, della corteccia occipitale bilaterale. Mettendo a fattore la rotazione della mano dominante, la destra, si osserva, in linea con le ipotesi, un'attivazione confinata alla vPMC controlaterale. Qualche anno prima, Arzi et al. (2006) avevano effettivamente mostrato come una lesione della corteccia premotoria portasse a sviluppare asomatoagnosia, cioè l'incapacità di riconoscere come propria la parte motoria del corpo corrispondente alla regione lesionata, che, se intatta, ne controllerebbe gli atti.

Date queste premesse, nello studio "Bodily self and schizophrenia: The loss of implicit self-body knowledge (Ferri et al., 2012) è stato eseguito lo stesso paradigma utilizzato da Frassinetti e

colleghi (2011), ma i risultati furono drammaticamente diversi. Nelle persone schizofreniche non emerge il vantaggio per il sé; inoltre, nella seconda parte dell'esperimento, quando la domanda è sulla ownership, cambia il tipo di errore rispetto ai controlli sani: i pazienti tendevano ad attribuire a sé, a riconoscere come propria, la mano dell'altro. Questo primo dato sembra evidenziare due aspetti: una probabile compromissione nei meccanismi di simulazione incarnata e, probabilmente conseguentemente, uno sfumato confine tra sé e l'altro. Per approfondire allora il tema del confine sé-altro, Gallese e collaboratori si avvalsero del medesimo paradigma utilizzato in uno studio attuato su soggetti sani in cui era stato definito il diverso coinvolgimento delle cortecce somatosensoriali ed enterocettive durante l'osservazione di stimoli tattili di natura affettiva (Ebisch et al, 2011); nello specifico in questo studio, erano emerse attivazioni delle aree PM e S2, nelle quali, inoltre, il grado di attivazione era influenzato dalla qualità tattile dell'esperienza osservata di un altro che veniva toccato; infatti, lo schiaffo provocava un'attivazione maggiore rispetto a quella provocata dal contatto neutro o da una carezza. Si è visto, inoltre, che la parte posteriore dell'insula risultava attiva durante il tocco della mano esperito in prima persona dai soggetti, ma si disattivava all'osservazione. Questo paradigma applicato su pazienti con schizofrenia (Ebisch, et al., 2013), permise di evidenziare che in questi soggetti patologici l'insula non si disattivava e la corteccia PM risultava ipoattivata sia durante l'esperienza del tatto che durante la sua osservazione; inoltre, tale ipoattivazione era correlata alla severità dei sintomi. Gli autori hanno ipotizzato che l'ipoattivazione in PM impedisca la percezione di un senso di sé corporeo coerente e l'impossibilità di simulare internamente l'altro e che la mancata disattivazione dell'insula contribuisca in modo cruciale alla porosità dei confini tra sé corporeo e corpo degli altri nei pazienti schizofrenici. Le alterazioni che i pazienti schizofrenici mostrano nelle attivazioni della PM e dell'insula ha portato gli stessi autori a svolgere uno studio di connettività funzionale di queste stesse regioni (Ebisch, et al, 2013); coerentemente con i dati funzionali, sono state evidenziate anche modificazioni della connettività. In particolare, da una parte è stato evidenziato un aumento delle connessioni funzionali tra vPMC e PCC, aumento inoltre positivamente correlato con

la gravità della patologia schizofrenica. Dall'altra, è stata osservata una ridotta connettività funzionale tra l'insula posteriore e PCC e il giro post-centrale.

Successivamente, sempre gruppo di Gallese e collaboratori (2014) nello studio "Binding action and emotion in first-episode schizophrenia", riproducendo il paradigma dell'esperimento "Binding action and emotion in social understanding" (Ferri et al., 2013), ha messo in luce che l'osservazione di azioni neutre, da un punto di vista emozionale, evocava una ridotta attività del circuito mirror classico fronto-parietale, in particolare di IFG, PCG e IPL, negli schizofrenici rispetto ai controlli sani. I dati di imaging negli esseri umani suggeriscono un ruolo dell'IFG e del PCG nella codifica dell'obiettivo motorio dell'azione, ovvero nell'intelligibilità dell'intenzione dell'agente, guidata dal contesto in cui l'azione è incorporata. Inoltre, i dati provenienti da studi di imitazione e osservazione dell'azione dimostrano che anche IPL, oltre all'IFG, è coinvolto nella codifica degli aspetti più astratti delle azioni, come la loro intenzione. Secondo la letteratura precedente e sulla base dei dati del presente studio, si potrebbe concludere che tutti questi aspetti dell'elaborazione dell'azione siano alterati nei pazienti con schizofrenia. È interessante notare che l'attivazione in IPL in questi pazienti era correlata negativamente con la severità del disturbo, come valutato dallo Schizophrenia Proneness Instrument: l'attivazione in questa regione diminuiva con l'aumentare della gravità dei sintomi. L'osservazione di un'azione eseguita, invece, da un agente che mostra una determinata emozione, non ha prodotto differenze tra i gruppi nel caso in cui l'emozione espressa fosse la felicità; si è osservata solo una piccola differenza nel caso di un'azione performata da un agente arrabbiato. In quest'ultimo caso l'attivazione dell'insula risultava ridotta nei pazienti rispetto ai controlli. Questi risultati sembrerebbero mostrare una risonanza motoria ipofunzionante, ma una paragonabile risonanza emotiva tra schizofrenici e controlli, al netto di una piccola minor attivazione nell'insula destra in contesti di rabbia nei pazienti. Curiosamente, sembrerebbe che i segnali emotivi consentirebbero di recuperare una normale attivazione nei meccanismi di risonanza motoria, i quali infatti non mostrano alterazioni durante l'osservazione di azioni svolte da attori che esprimono una qualche emozione.

Quando si osservano gli altri individui esprimere una data emozione attraverso la mimica facciale, i corrispondenti muscoli facciali dell'osservatore si attivano in maniera congruente, il cosiddetto "contagio emozionale" (Lundqvist, Dimberg, 1995; Dimberg, Thunberg, 1998; Dimberg et al., 2000), con un'intensità che appare proporzionale alla natura empatica degli osservatori stessi (Sonny-Borgstrom, 2002). Un'alterazione di questo aspetto del comportamento del paziente schizofrenico cronico emerge dallo studio EMG condotto da Sestito et al. (2013), in cui venivano mostrati video raffiguranti due attori che ridevano, piangevano o facevano delle smorfie prive di significato emotivo e contemporaneamente veniva registrata l'attività del muscolo corrugatore e dello zigomatico del paziente. Nei controlli, il muscolo zigomatico risultava molto attivo in risposta alla risata e silente per le smorfie e per il pianto, nei pazienti schizofrenici invece tale muscolo risultava poco attivato e con un ritardo di 500 ms nella condizione della risata e più attivato nella condizione in cui vedevano l'attore piangere. Dicotomizzando entrambi i gruppi di partecipanti in due coorti in base all'intensità delle loro risposte EMG, gli autori hanno scoperto che la coorte di pazienti che mostrava una minor attivazione di zigomatico e corrugatore, valutava anche come maggiormente neutre le espressioni mostrate rispetto agli altri gruppi. Ora, si potrebbe ipotizzare che il ridotto facial mimicry possa essere dovuto all'alterato funzionamento del MNS classico da cui ne conseguirebbe un'alterata risonanza motoria e, quindi, un'alterata simulazione incarnata. In altre parole, la facial mimicry rifletterebbe una simulazione motoria incarnata dell'emozione percepita (Gallese, 2003, 2005, 2006; Niedenthal, 2007; Niedenthal et al., 2009; Halberstadt et al., 2009) promuovendo la risonanza empatica a livello motorio (Gallese, 2001; Preston e De Waal, 2002; Sonny-Borgström, 2002; Sonny-Borgström et al., 2003; Oberman et al., 2007); pertanto, l'interruzione di questo meccanismo di basso livello potrebbe contribuire ai ben noti deficit intersoggettivi che mostrano i pazienti schizofrenici (Varcin et al., 2010). Si può ipotizzare, quindi, che alla base delle difficoltà intersoggettive che caratterizzano la schizofrenia, vi sia una, almeno, perturbata simulazione incarnata motoria alla quale soggiace un'alterazione nel funzionamento mirror classico, più che nelle circuiterie mirror emozionali. Infatti, i pazienti con schizofrenia, che mostrano una ridotta capacità di

produrre e riconoscere le emozioni facciali, possono migliorare le loro prestazioni di riconoscimento sottoponendosi ad un allenamento specifico che prevede la mobilitazione dei muscoli facciali per eseguire azioni transitive. (Bonini et al. 2022).

McCormick et al., (2012) hanno condotto uno studio di EEG che mirava ad esaminare le differenze nella desincronizzazione del ritmo μ della corteccia sensorimotoria, durante compiti di osservazione di atti stabiliti, in individui con disturbi dello spettro della schizofrenia (SSD), rispetto a soggetti di controllo. Curiosamente, la desincronizzazione del ritmo μ risultava maggiore nei soggetti SSD rispetto a quella osservata nei controlli e nei pazienti SSD nella fase residua della loro malattia. Nei soggetti non patologici, la desincronizzazione era pari al 53% di quella suscitata durante l'esecuzione del movimento osservato; dato coerente con vari studi precedenti (Gastaut, Bert, 1954; Pineda et al., 2000; Muthukumaraswamy et al., 2004; Pfurtscheller et al., 2006). Tra i pazienti SSD nella fase residua della malattia, la soppressione era pari al 61%, mentre il gruppo SSD con psicosi attiva ha mostrato una desincronizzazione, durante l'osservazione, pari al 71% di quella esibita durante il movimento eseguito. Poiché la desincronizzazione di questo ritmo è considerata una misura indiretta dell'attività dei neuroni specchio, questo dato è stato interpretato dagli autori come se, in questi ultimi soggetti, l'attività dei neuroni specchio fosse circa il 20% maggiore rispetto a quella dei partecipanti sani. Inoltre, il grado di desincronizzazione risultava direttamente correlato alla gravità dei sintomi psicotici e ai punteggi nella scala di distress personale dell'IRI. Si ritiene che la categoria distress personale dell'IRI sia una delle componenti multidimensionali dell'empatia affettiva (McCormick et al., 2012) e viene descritta come eccitazione negativa suscitata dal disagio fisico o emotivo vissuto da altri (Davis, 1980). Sebbene la relazione tra un sistema di neuroni specchio iperattivo e un aumento del disagio personale sull'IRI debba essere esplorata in modo più approfondito (McCormick et al., 2012), i risultati del presente studio sono coerenti con l'idea che le persone con SSD sembrano avere un confine tra sé e gli altri particolarmente sfumato; del resto, un'elevata desincronizzazione del ritmo μ , può riflettere un livello più elevato di risonanza con gli

altri, che a sua volta può produrre uno scarso filtraggio delle informazioni sociali e, quindi, essere alla base dello sgretolamento dei confini tra sé e l'altro (McCormick et al., 2012).

Mehta e collaboratori (2014) utilizzando la TMS hanno riscontrato, invece, una minore ampiezza dei MEP durante l'osservazione dell'azione nei pazienti schizofrenici *naïve* agli antipsicotici rispetto a quanto osservato nei soggetti sani e nei pazienti trattati con farmaci. Sebbene anche questo dato sembri indicare indirettamente un'alterazione nei meccanismi mirror premotori, il risultato va in direzione opposta rispetto a quanto osservato nello studio di McCormick et al. (2012), attribuendo una minore attivazione dei sistemi di rispecchiamento nei pazienti schizofrenici.

Lee e collaboratori (2014) in uno studio di fMRI hanno riscontrato, in compiti di osservazione di espressioni emotive e di imitazione delle stesse, anomalie nell'attivazione delle regioni frontali, quali dlPFC, la dmPFC, SFG, ACC, PMC, SMA ed MC, nell'IPL, nel caudato e nel putamen; in particolare, è emersa un'attività ridotta in dlPFC, dmPFC e nell'ACC dorsale, ma attività aumentata in vlPFC ed in regioni coinvolte nei processi di risonanza emozionale quali l'insula, l'ACC ventrale e lo striato ventrale. Inoltre, i punteggi della scala per la valutazione dei sintomi negativi (SANS AF Andreasen, 1984) erano correlati negativamente con l'attività di PMC, MC e dell'IPL (Hari et al., 1998; Van Overwalle, Baetens, 2009; Vigneswaran et al., 2013).

Alterazioni in aree appartenenti al sistema mirror, in pazienti con schizofrenia, sembrano

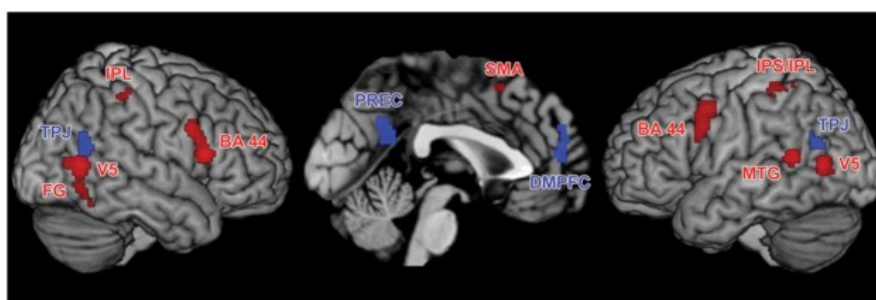


Figura 11. Risultati significativi delle meta-analisi sul sistema dei neuroni specchio (MNS, in rosso) e sulla rete, definita, di mentalizzazione (MENT, in blu) utilizzate per l'analisi della connettività funzionale nei controlli e nei pazienti sani (tratto da: Caspers et al., 2010 e Schilbach et al., 2012). BA 44: area di Broca, dmPFC: corteccia prefrontale dorso-mediale, FG: giro fusiforme, MTG: giro temporale medio, IPL: lobo parietale inferiore, IPS: solco intraparietale, PREC: precuneo, SMA: area motoria supplementare, TPJ: giunzione temporo-parietale, V5: area visiva extrastriata. (Schilbach et al., 2016)

emergere anche dagli studi strutturali e di connettività funzionale (Fig. 11). (Per approfondimenti si rimanda alla lettura dei lavori originali: Schilbach et al., 2016; Choe et al., 2018; Sun

et al., 2021). Inoltre, sono state osservate correlazioni significative tra la gravità generale della sintomatologia e le alterazioni nella rete del MNS (Schilbach et al., 2016).

Similmente a Ferri e colleghi (2013), in un esperimento con TMS, Bagewadi et al. (2019) hanno messo a confronto la facilitazione della reattività corticale motoria con due categorie di stimoli differenti: da una parte, azioni neutre dirette all'obiettivo (NA), dall'altra, azioni dirette all'obiettivo incorporate in un contesto sociale (CA). Come obiettivo secondario, hanno esaminato l'associazione tra le prestazioni di cognizione sociale e l'attività MNS nella condizione CA. Ciò che emerge è una maggiore facilitazione della reattività corticale mentre i soggetti osservano un'azione messa in atto in un contesto socio-emotivo. Sebbene questa facilitazione sia stata osservata in entrambi i gruppi, era minore nei pazienti schizofrenici. Questo è stato tradotto anche in termini di attività MNS significativamente più forte durante l'osservazione dell'azione in un contesto emozionale, rispetto all'azione neutra, in entrambi i gruppi, ma significativamente inferiore nel gruppo dei pazienti. Questi risultati, trasmettono due messaggi importanti. Innanzitutto, sono stati in grado di mostrare una modulazione dell'MNS basata sul contesto durante l'osservazione dell'azione, in linea con quanto osservato anche da (Ferri et al., 2014); dato ulteriormente a supporto dell'ipotesi che l'intelligibilità implicita delle emozioni potrebbe essere intatta. In secondo luogo, hanno messo in luce che la massima facilitazione corticale motoria è significativamente inferiore nel gruppo di pazienti e, di conseguenza, questo dato evidenzia una ridotta modulazione del MNS classico nei pazienti anche nel contesto socio-emotivo rispetto ai controlli. Quest'ultimo si configurerebbe come altro dato a favore dell'idea che vi sia un'alterazione nei meccanismi di risonanza motoria. Infine, gli autori hanno riscontrato anche che le prestazioni nella cognizione sociale, intesa come misura composita che comprende prestazioni di ToM, percezione sociale ed elaborazione delle emozioni facciali, erano significativamente associate all'attività MNS. Sebbene la relazione tra l'attività MNS e le prestazioni di cognizione sociale sia una replica delle osservazioni precedenti (Mehta et al., 2014b, 2012), sembra sottolineare ulteriormente l'importanza dell'MNS nei processi sociali.

Dunque, i pazienti schizofrenici mostrano per lo più deficit nell'attivazione di entrambe le componenti, frontale e parietale, del sistema mirror. Tuttavia, l'impatto differenziale di ciascuna di esse non è stato esaminato sistematicamente. Inoltre, sembrerebbe delinearsi un modello di attivazione che prevede prevalentemente una ipoattivazione del sistema mirror classico ed una maggior attivazione della circuiteria mirror emozionale.

Metha et al. (2014), nella loro revisione avevano riportato che, dagli studi analizzati, emergeva che i pazienti con un'attivazione del MNS meno alterata mostravano anche meno sintomi negativi e minori deficit di cognizione sociale. Come corollario, gli studi che hanno mostrato una maggior riduzione dell'attività mirror nei pazienti, hanno mostrato anche maggiori menomazioni in compiti di elaborazione sociale e nell'imitazione (Metha et al., 2014). Un deficit nella capacità di produrre simulazioni interne di situazioni, ad esempio, piacevoli o risultati di azioni, secondo alcuni autori, può portare a sintomi negativi come l'anedonia e l'avolizione rispettivamente (Gard et al., 2007; Salvatore et al., 2007; Simpson et al., 2012). Inoltre, è stato dimostrato che i pazienti schizofrenici con appiattimento affettivo avevano maggiori compromissioni nel riconoscimento delle emozioni rispetto a quelli senza (Gur et al., 2006; Sestito et al., 2013), corroborando l'idea di un deficit nei modelli motori condivisi per esprimere le proprie emozioni e per riconoscerle negli altri (Park et al., 2008). Infatti, Lee et al. (2014) hanno trovato significative associazioni negative tra la gravità dell'appiattimento affettivo e l'attività nel sistema dei neuroni specchio classico nella schizofrenia). Inoltre, studi di imaging strutturale hanno anche riportato correlazioni tra deficit sociali e la ridotta materia grigia e alterata connettività funzionale in regioni cerebrali con proprietà mirror, quali IPL, PFC e PM (Bertrand et al., 2008; Hooker et al., 2011; Schilbach et al., 2016).

Tuttavia, alcuni studi hanno anche riportato una maggior attivazione nel MNS nel gruppo di pazienti. Questo potrebbe essere concettualizzato come un meccanismo compensativo o potrebbe "semplicemente" riflettere la natura eterogenea della schizofrenia. Per gli autori (Metha et al., 2014) ha fornito l'opportunità di suggerire un modello globale e integrativo che tenga conto delle diverse

manifestazioni sintomatiche che abbracciano il decorso della malattia. In questo modello (Fig. 12), propongono che i fattori genetici e ambientali che contribuiscono alla schizofrenia determinino un deficit intrinseco del sistema dei neuroni specchio, che contribuisce ai sintomi negativi più *persistenti*, ad esempio, anedonia, avolizione, appiattimento affettivo, deterioramenti socio-cognitivi (Kato et al., 2011; Lee et al., 2014; Mehta et al., 2013c; Park et al., 2009; Singh et al., 2011) e nei disturbi dei confini sé-altro (Arbib, 2007; Basavaraju et al., 2014). Questo stato di deficit potrebbe, secondo gli autori, ulteriormente innescare una riorganizzazione metaplastica patologica (Keshavan et al., 2014) del sistema specchio con conseguente aumento dell'attività del MNS che contribuisce, invece, ai sintomi catatonici *fasici* (Pridmore et al., 2008; Mehta et al., 2013b), instabilità affettiva (Horan et al., 2014; Mehta et al., 2014) e allucinazioni (McCormick et al., 2012). Questo modello è potenzialmente verificabile implementando robuste tecniche di neuroimaging multimodale (Metha et al., 2014).

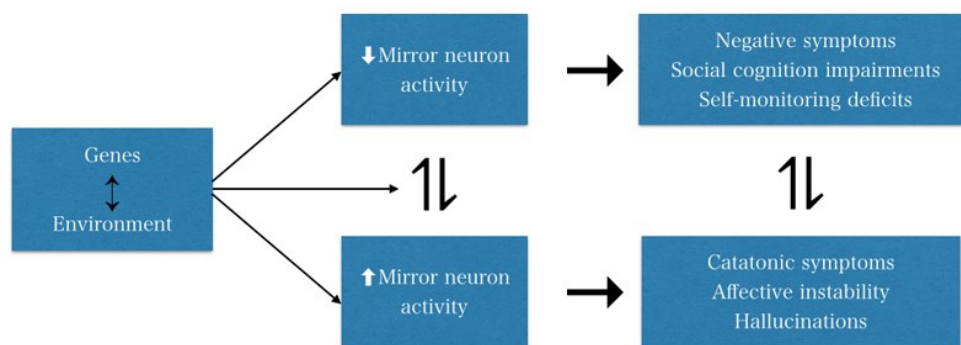


Figura 12. Illustrazione schematica di un modello generale che descrive il ruolo del sistema dei neuroni specchio disfunzionale alla base delle diverse dimensioni dei sintomi della schizofrenia (Metha et al., 2014)

Valizadeh e collaboratori (2022) ipotizzano, invece, che i risultati parzialmente eterogenei potrebbero essere semplicemente dovuti a differenze nelle condizioni sperimentali, nello stadio della malattia, nelle misure utilizzate per valutare i sintomi o possano dipendere dall'età e dall'età di esordio.

Ad ogni modo, dai risultati fin qui mostrati si può affermare, con moderata sicurezza, che l'MNS risulta alterato nei pazienti schizofrenici. Studi futuri potranno fare chiarezza sulla direzione

di questa alterazione ed indagare più nel dettaglio se siano i meccanismi di risonanza motoria o quelli di risonanza emotiva, o entrambi, in egual o diversa misura, alterati, ciascuno probabilmente apportando il proprio peculiare contributo ai noti deficit intersoggettivi, rendendo conto anche dell'eterogeneità sintomatica esistente, e alla porosità della distinzione sé-altro nella schizofrenia. L'evidenza di anomalie del sistema dei neuroni specchio è un passo cruciale verso il miglioramento della nostra comprensione delle sue basi neurobiologiche. Studi futuri che esamineranno questi aspetti nella schizofrenia potrebbero avvicinarci ad un miglioramento della validità diagnostica di questo disturbo complesso ed eterogeneo, oltre a fornire nuove basi per la ricerca sul trattamento. Un dato interessante in termini di eventuali percorsi terapeutici, è quello riportato da Valizadeh et al. (2022), i quali citano uno studio in cui è stato valutato l'effetto della terapia yoga aggiuntiva sui pazienti schizofrenici con MNS ipofunzionante; emerge che dopo sei settimane di terapia yoga, l'attività del MNS risultava aumentata. Hanno anche riscontrato miglioramenti significativi nel punteggio composito della cognizione sociale (SCCS), dei sintomi negativi (SANS) e dei sintomi positivi (SAPS). Gli autori hanno ipotizzato che l'imitazione guidata delle posizioni del corpo del terapeuta potrebbe aver stimolato il MNS determinando un miglioramento del senso corporeo di sé. Investigare la relazione causale tra tali risultati potrebbe apportare benefici alla ricerca futura.

L'efficacia dello yoga come terapia aggiuntiva nelle psicosi, in particolare nella schizofrenia emerge in diversi studi, quali, ad esempio, Behere et al. (2010), Varambally et al. (2012) e Bangalore e Varambally (2012). La maggior parte degli studi ha utilizzato una combinazione di asana e pranayama, evitando la meditazione. Gli effetti sono risultati molteplici e comprendono la riduzione dei sintomi psicotici e della depressione, il miglioramento della cognizione sociale, come il riconoscimento delle espressioni emotive (Behere et al., 2010), l'aumento della qualità della vita e la produzione di cambiamenti neurobiologici, come l'aumento dei livelli di ossitocina. Restano necessarie ulteriori ricerche sugli esatti meccanismi d'azione dello yoga nel produrre i suddetti cambiamenti ed ulteriori studi che riproducano tali dati.

5.4 L'autismo

L'autismo è un disturbo dello sviluppo neurologico, caratterizzato da alterazioni qualitative e quantitative nell'interazione sociale e nella comunicazione, associato a interessi ristretti e comportamenti stereotipati (Ruggieri, 2022). Ad oggi si parla di disturbi dello spettro autistico (ASD) (APA, 2013) per dar conto dell'eterogeneità sia in termini di severità che di manifestazioni che si riscontra nella popolazione con funzionamento autistico. Nel corso degli anni si sono sviluppate numerose teorie che hanno provato a fornire un quadro di riferimento per spiegare le cause e il funzionamento sotteso alle manifestazioni cliniche di questa condizione (Rollo et al., 2020). Tra le principali, è possibile individuare il modello del deficit della ToM e il modello del deficit del MNS.

Baron-Cohen e collaboratori (1985) misero a confronto le capacità di ToM nei compiti di falsa credenza tra bambini con diagnosi di ASD e bambini con sindrome di Down, dimostrando gravi deficit nel primo gruppo, ma non nel secondo. Ciò portò gli autori a considerare una ToM tanto deficitaria come condizione specifica dell'autismo e non come caratteristica generale relativa ad alterazioni nello sviluppo. A tal proposito, secondo Baron-Choen et al. (1985), alla base delle anomalie socio-comunicative dell'ASD ci sarebbe una mancata acquisizione del livello meta-rappresentativo che provocherebbe una sorta di *mindblindness*, in contrapposizione alle capacità di *mindreading* presenti nello sviluppo tipico. Alcuni studi successivi, hanno però smentito tali risultati, mostrando che soggetti con autismo riescono a superare i compiti di falsa credenza sia di primo che di secondo ordine (Bowler, 1992; Dahlgren, Trillingsgaard, 1996), pur mantenendo enormi difficoltà nelle situazioni di vita quotidiana (Rollo et al., 2020). Questi dati hanno reso meno credibile il modello proposto da Baron-Cohen e colleghi relativo alla ToM. Del resto, bisogna tener presente che i compiti di falsa credenza vengono presentati in formato linguistico, aspetto in varia misura compromesso nei bambini con ASD.

Ora, altri due aspetti sono molto interessanti da evidenziare, prima di presentare l'altro modello. In primo luogo, le difficoltà, sino a diventare vere e proprie compromissioni, nella sfera

sociale dei soggetti con autismo non sono spiegabili in soli termini di QI, in quanto si riscontrano anche in individui con QI nella norma o superiore (Rollo, Fogassi, 2018). In secondo luogo, soggetti con disabilità intellettive, come bambini con sindrome di Down, possiedono competenze sociali in linea con la loro età mentale.

Dopo la scoperta dell'esistenza del sistema mirror, alcuni autori hanno iniziato ad ipotizzare che la condizione autistica potesse essere correlata ad un deficit in questo sistema. In effetti, i soggetti sembrano presentare deficit nel comportamento imitativo di atti corporei, di gesti, simbolici e non, dell'uso di oggetti e delle espressioni facciali (Rogers et al., 1996; Williams et al., 2004). Le persone con ASD, in particolare, mostrano notevoli difficoltà nel riconoscimento delle emozioni attraverso le espressioni facciali (Harms et al., 2010) e nel compiere match tra l'espressione facciale che esprime un'emozione e il corrispondente movimento corporeo con stampo emotivo (Hobson, 1986; Weeks, Hobson, 1987; Hobson et al., 1988) e risultano significativamente peggiori, rispetto ai controlli, nel riprodurre le caratteristiche affettive delle azioni che gli vengono mostrate (Hobson, Lee, 1999). Tra i primi a proporre un'associazione tra ASD e MNS, troviamo Gallese (2001) e Williams et al., (2001). Da lì, si è dato il via ad un ampissimo filone di ricerca che ha tentato di indagare questa possibile relazione utilizzando diverse tipologie di tecniche e di compiti.

In un primo studio di TMS, Théoret, e collaboratori (2005), hanno confrontato i MEP evocati dalla somma tra stimolazione magnetica transcranica e l'attivazione neuronale della corteccia motoria durante l'osservazione movimenti del dito indice della mano in soggetti ASD e soggetti neurotipici; in questi ultimi, gli autori hanno registrato un aumento dei MEP nel muscolo corrispondente, mentre non è emersa alcuna facilitazione nel gruppo ASD. Nello stesso anno, Oberman e collaboratori (2005) hanno condotto uno studio EEG per registrare le oscillazioni del ritmo μ nei bambini con diagnosi di autismo. L'obiettivo del presente studio era quello di verificare se gli individui ASD avrebbero mostrato un'attività disfunzionale del sistema specchio in termini di soppressione del ritmo μ . A tal fine, i soggetti hanno eseguito quattro compiti: muovere la propria mano, guardare un video

di una mano in movimento, guardare un video di due palline che rimbalzano (movimento non biologico) e guardare un rumore bianco visivo (baseline). Come atteso, i bambini a sviluppo tipico hanno mostrato una desincronizzazione del ritmo durante l'esecuzione del movimento e durante l'osservazione dello stesso; nessuna desincronizzazione per le altre condizioni. Nei bambini con ASD, la desincronizzazione durante l'esecuzione del movimento era paragonabile a quella osservata nel gruppo di controllo, il che indicherebbe un normale funzionamento dei sistemi sensorimotori (Oberman et al., 2005), ma, coerentemente con i dati di Theoret e colleghi (2005) non è stata osservata alcuna desincronizzazione durante l'osservazione del movimento e questo dato potrebbe, invece, essere indirettamente indicativo di un mal funzionamento dei meccanismi mirror (Oberman et al., 2005). In linea, Bernier et al. (2007) sempre in uno studio EEG, evidenziano che durante l'osservazione dell'azione, i soggetti con ASD hanno una desincronizzazione significativamente ridotta del ritmo μ . In esecuzione, invece, non sono emerse differenze tra controlli e soggetti autistici. L'anno successivo però, Oberman e collaboratori (2008) complessificano i dati: da un lato, confermano la mancata soppressione durante l'osservazione, dall'altro però mettono in luce che, quando il soggetto osservato è familiare, i soggetti ASD mostrano una desincronizzazione all'osservazione paragonabile a quella dei controlli. Tale dato fa emergere l'importanza del contesto intersoggettivo.

Dapretto e collaboratori (2006) in uno studio fMRI hanno analizzato le attivazioni cerebrali durante l'osservazione e l'imitazione delle espressioni emotive in soggetti con ASD. Durante l'imitazione delle espressioni emotive, vi era un'ampia attivazione bilaterale delle cortecce striate ed extrastriate, delle regioni motorie primarie e premotorie, delle strutture limbiche (amigdala, insula e striato ventrale) e del cervelletto, nei bambini con sviluppo tipico. In particolare, questo gruppo ha mostrato anche una forte attività

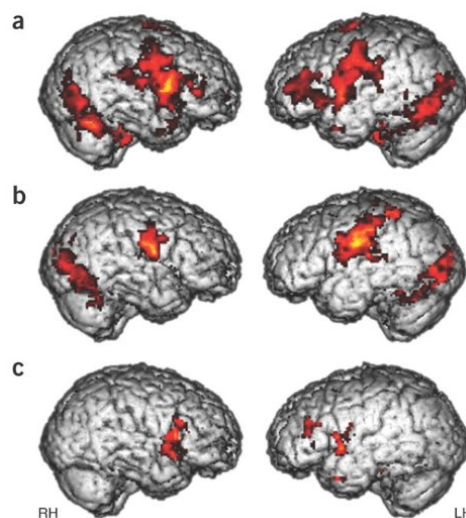


Figura 13. (a,b) L'attività nella pars opercularis bilaterale (più forte a destra) del giro frontale inferiore osservata nel gruppo con sviluppo tipico (a) ma non nel gruppo ASD (b). Un confronto tra gruppi (c) ha rivelato che questa differenza era significativa (Dapretto et al., 2006).

bilaterale all'interno della pars opercularis di IFG (area 44 di Brodmann), così come nella vicina pars triangularis (area 45 di Brodmann), con picchi più forti nell'emisfero destro (Fig. 13a). Nel gruppo ASD, è stata osservata una forte attivazione delle cortecce visive, incluso il giro fusiforme, delle regioni premotorie e motorie relative alla rappresentazione del viso e dell'amigdala. Ciò indicava che questi bambini effettivamente prestavano attenzione agli stimoli e imitavano le espressioni facciali (Dapretto et al., 2006). A differenza dei bambini con sviluppo tipico, tuttavia, il gruppo ASD non ha mostrato alcuna attivazione nella pars opercularis (Fig. 13b). Confronti diretti tra i bambini con sviluppo tipico e quelli con ASD hanno confermato che l'attività della porzione frontale del MNS era maggiore nei bambini con sviluppo tipico (Fig. 13c). Coerentemente con un modello precedentemente proposto (Carr et al., 2003), in base al quale la componente frontale del MNS modula l'attività del sistema limbico attraverso l'insula, i bambini con sviluppo tipico hanno mostrato anche un'attività maggiore nelle regioni insulari e periamigdalee nonché nello striato ventrale e nel talamo. Al contrario, i bambini con ASD hanno mostrato una maggiore attività nelle aree di associazione visiva nel lobulo parietale anteriore. I dati di questo studio hanno trovato conferma anche in studi successivi (Montgomery, Haxby, 2008)

Nello stesso anno, Hadjikhani, e collaboratori (2006) hanno misurato in maniera diretta lo spessore corticale (Fig. 14), individuando una riduzione significativa di materia grigia, nei soggetti autistici rispetto ai controlli, in IFG, IPL ed STS. È stato osservato anche un assottigliamento

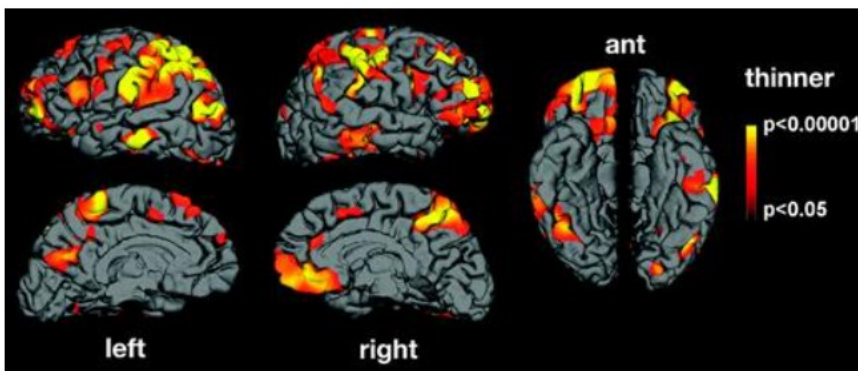


Figura 14. Viste laterali, mediali e ventrali del cervello che mostrano aree che presentano assottigliamento corticale nel gruppo con autismo rispetto ai controlli. Nessuna area mostrava ispessimento corticale. Un assottigliamento significativo è stato riscontrato nelle aree appartenenti al MNS (Hadjikhani, et al. 2006).

bilaterale di SPL, nelle regioni di rappresentazione di atti della faccia della corteccia motoria e premotoria bilateralmente, nella corteccia somatosensoriale, nella zona di rappresentazione del volto, e

nel giro temporale medio. Queste aree sono coinvolte nella produzione e nel riconoscimento delle

espressioni emotive e questi risultati potrebbero far luce sulle anomalie mostrate dagli individui con ASD nel riconoscimento delle espressioni facciali (Hadjikhani, et al. 2006). Ulteriori regioni in cui si è verificato assottigliamento corticale sono vIPFC e vmPFC, ACC e il giro sopramarginale. Inoltre, in alcune di queste aree, quali IFG, IPL, SPL, e il giro sopramarginale presentano una correlazione tra assottigliamento della materia grigia e la presenza di sintomatologia autistica.

Dati anatomici e dati funzionali appaiono, quindi, convergere.

Chaining-Broken Mirror Theory

Il modo più semplice di interpretare questi dati è che i bambini con ASD abbiano una compromissione dei meccanismi mirror. Questa ipotesi è anche conosciuta come *Broken Mirror Theory* (Ramachandran, Oberman, 2006). Alcuni studi comportamentali indicano, tuttavia, che questa ipotesi non è del tutto soddisfacente e necessita di essere specificata (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010). Alcuni studi riportano che i bambini con ASD non presentano deficit nella comprensione dell'obiettivo degli atti motori compiuti da altri (Hamilton et al., 2007; Bird et al., 2007; Leighton et al., 2008; Southgate, Hamilton, 2008). Va notato però che questi studi hanno preso in considerazione solo un aspetto dell'organizzazione specchio, quello legato al ruolo dei neuroni specchio nel riconoscimento degli atti motori compiuti dagli altri, che sarebbe alla base della comprensione del *cosa* in un'azione (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010).

Studi neurofisiologici hanno dimostrato, tuttavia, che esiste un secondo aspetto dell'organizzazione dei neuroni specchio basato non sull'attività dei singoli neuroni, ma sull'organizzazione del sistema motorio corticale (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010). La base neurale di questa organizzazione è costituita da catene di atti motori. Queste catene sono formate da popolazioni di neuroni, ciascuno dei quali codifica specifici atti motori, collegati in serie, ad esempio, raggiungere-afferrare-portare alla bocca, o raggiungere-afferrare-piazzare. Durante i movimenti volontari l'agente recluta una di queste catene a seconda di quella che è la sua intenzione motoria. Queste catene contengono, come già discusso nel primo paragrafo del quarto capitolo, anche

neuroni specchio che si attivano solo se l'atto motorio che codificano fa parte di una specifica catena motoria; ad esempio, neuroni che si attivano per afferrare per posizionare, ma non per afferrare per mangiare, o viceversa. Durante l'osservazione delle azioni compiute da altri, tali neuroni specchio si attivano quando il comportamento osservato corrisponde all'azione specifica che codificano in esecuzione. In virtù di questo meccanismo l'intenzione dell'agente diventa intelligibile all'osservatore (Fogassi et al., 2005). Questo secondo aspetto consentirebbe, quindi, di comprendere il *perché* di un'azione (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010).

Cattaneo et al. (2007) hanno evidenziato che questa l'organizzazione concatenata degli atti motori in, appunto, catene intenzionali, sembra essere compromessa nell'autismo. Ai bambini con sviluppo tipico e ai bambini con autismo è stato chiesto di eseguire due azioni: afferrare un oggetto per mangiarlo o afferrarlo per metterlo in un contenitore. È stata registrata l'attività EMG del muscolo miloioideo, un muscolo coinvolto nell'apertura della bocca. Nel gruppo di controllo, il muscolo diventava attivo non appena i bambini muovevano il braccio per raggiungere il cibo. Al contrario, non è stata osservata alcuna attivazione del muscolo durante il raggiungimento e l'afferramento del cibo nei bambini autistici; l'attivazione del muscolo è apparsa solo quando i bambini ASD hanno portato il cibo alla bocca. Questi sembrano essere indicativi di una mancata organizzazione degli atti motori in un'azione unitaria caratterizzata da un'intenzione specifica nei bambini autistici (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010). In un ulteriore esperimento, i due gruppi di bambini sono stati testati mentre osservavano uno sperimentatore che afferrava un pezzo di cibo per mangiarlo o afferrava un pezzo di carta per metterlo in un contenitore. È stato registrato l'EMG del muscolo mioloioideo. I risultati hanno mostrato che nei bambini a sviluppo tipico, l'osservazione dell'afferramento del cibo determinava l'attivazione muscolare, mentre questa attivazione era assente nei bambini con autismo. Questa scoperta sembra indicare che, nell'autismo, il sistema specchio è silente durante l'osservazione dell'azione e, pertanto, la comprensione immediata ed esperienziale delle intenzioni degli altri è assente (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010).

Poco dopo, Boria e collaboratori (2009) hanno condotto uno studio in cui sono state presentate immagini che mostravano atti motori diretti ad uno scopo ed è stato chiesto ai bambini, sia con sviluppo tipico che con ASD, di riferire *cosa* stesse facendo l'attore e *perché* lo stesse facendo. I risultati hanno mostrato che mentre entrambi i gruppi di bambini riconoscevano ciò che l'attore stava facendo, i bambini con ASD avevano difficoltà a riconoscere il perché di quell'azione, attribuendo sistematicamente all'attore l'intenzione legata all'uso comune dell'oggetto afferrato. Quindi, impugnare un paio di forbici indica l'intenzione di tagliare, mentre impugnare un boccale quella di bere, una penna quella di scrivere, e così via, indipendentemente da come l'oggetto era stato afferrato (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010). In altre parole, i bambini con ASD interpretavano il comportamento degli altri sulla base dell'uso comune dell'oggetto osservato, anziché che sulla base del comportamento motorio degli attori (Boria et al. 2009).

Questi dati appaiono suggerire che i bambini con autismo abbiano un deficit nell'organizzazione con cui gli atti motori sono concatenati e, di conseguenza, non siano in grado di sfruttare questa conoscenza implicita dell'organizzazione motoria durante l'osservazione dell'azione; nella vita quotidiana probabilmente bypassano queste difficoltà nella risonanza motoria dell'azione utilizzando metodi di comprensione di natura associativa. In altre parole, senza la possibilità di attuare una replica interna di natura motoria delle azioni degli altri, non possono cogliere direttamente, senza inferenze cognitive, l'intenzione degli altri. A tal proposito, un'altra interpretazione proposta è relativa alla simulazione incarnata.

Simulation-Broken Mirror Theory

Questa interpretazione naturalmente si fonda sul presupposto che alla base dell'intelligibilità dell'altro ci sia la possibilità di simularne internamente le azioni, le emozioni, le sensazioni, le intenzioni, il linguaggio, gli stati mentali in generale. L'idea è che l'incompetenza sociale nell'autismo derivi da un deficit nella simulazione incarnata mediata da un alterato funzionamento mirror. In realtà, tale interpretazione non si contrappone alla precedente, bensì la incorpora. I dati

stessi riportati a supporto della precedente teoria, altro non fanno che supportare anche la presente interpretazione.

Come già osservato nel capitolo quattro, oltre al *cosa* e al *perché*, esiste anche un *come*. Questo *come* è espresso dalle cosiddette *vitality forms*, le quali rappresentano un aspetto fondamentale delle interazioni sociali. Hobson e Lee (1999), hanno condotto uno studio pionieristico sulla capacità di comprendere e imitare lo stile di azione (*come*) di un'azione osservata in un gruppo di partecipanti con ASD. Più specificatamente, gli autori hanno chiesto a bambini e adolescenti, di osservare azioni eseguite con oggetti in stili diversi. Ogni azione aveva due componenti: un *cosa* (l'obiettivo di un atto motorio) e un *come* (ad esempio il modo vigoroso o gentile). Mentre i partecipanti del gruppo di controllo imitavano tutti gli aspetti delle azioni osservate, i bambini con ASD imitavano solo il contenuto dei movimenti (*cosa*) ma raramente i loro stili di azione (*come*). In un successivo studio comportamentale, Rochat et al. (2013) hanno chiesto a bambini e giovani con ASD, nonché a soggetti di controllo, di osservare videoclip di due attori che eseguivano azioni transitive e intransitive, ad esempio dare una tazza o dare il cinque, in modo rude e gentile. I videoclip sono stati presentati in coppie, alcune coppie differivano nel tipo di atto (*cosa*) altre nelle *vitality forms* (*come*), e ai partecipanti veniva richiesto di giudicare se i videoclip fossero o meno differenti. I risultati hanno mostrato che i partecipanti con ASD, rispetto ai controlli, differivano significativamente nel compito *come*, mentre non è stata trovata alcuna differenza nel compito *cosa*. Nel loro insieme, questi risultati evidenziano disturbi nella percezione delle forme di vitalità nei bambini e nei giovani con ASD, fornendo un punto di riflessione per professionisti e caregiver che interagiscono con bambini ASD e, sulla base di questa ricerca, potrebbero voler facilitare la percezione di questi aspetti della comunicazione sociale.

Alla luce dei dati, sembrano esistere alterazioni funzionali e strutturali nei MNS; in particolare sembrano preservati i meccanismi di risonanza motoria relativi agli atti motori, mentre sembrano esserci deficit nella risonanza delle intenzioni e delle *vitality forms*. Sarebbe interessante indagare in

modo sistematico il funzionamento della circuiteria mirror emozionale nei soggetti ASD, per poter avere un quadro più chiaro e completo di quali potrebbero essere i contributi del MNS motorio e quali quelli del MNS emozionale nella genesi dei problemi intersoggettivi caratterizzanti l'autismo. Infine, derivare l'impatto clinico da tali risultati potrebbe essere un'area di ricerca molto utile. In uno studio pilota, Hadoush et al. (2020) hanno valutato l'effetto della stimolazione transcranica a corrente continua anodica bilaterale (tDCS) applicata sul MNS dei pazienti con autismo. Hanno concluso che questo intervento ha un effetto terapeutico moderato sui bambini in termini di socialità, comportamento e persino condizioni fisiche. Questo studio pilota rivela il potenziale di nuovi metodi di riabilitazione.

5.5 Conclusioni

Come esseri umani, cerchiamo costantemente un equilibrio tra la necessità di esprimere la nostra individualità e unicità e la necessità di seguire le regole sociali dettate dalla nostra società altamente strutturata. Tutte le nostre transazioni sociali dipendono dalla comprensione reciproca. Allo stesso tempo, tuttavia, all'intelligibilità interpersonale si affianca la capacità del sé di stabilire confini netti che lo delimitino dal mondo esterno. Il sé viene quindi vissuto come simile agli altri sé, ma allo stesso tempo come unico. In condizioni normali nell'età adulta, unicità ed alterità convivono unite ma distinte. Se i meccanismi che permettono di costituire le certezze implicite che normalmente abbiamo sul mondo non funzionano correttamente, ci ritroviamo nella necessità di attribuire intenzionalmente un senso a un mondo che appare inintelligibile.

Sembra non tanto folle o distante dalla realtà, nonostante la natura perlopiù indiretta, correlazionale, in certi casi preliminare e non sempre omogenea dei dati, l'idea che il sistema dei neuroni specchio giochi un ruolo chiave nello sviluppo dei deficit intersoggettivi caratteristici di alcune condizioni psichiatriche e neuropsicologiche, quali la psicopatia, il BPD, la schizofrenia e

l'ASD. Sarebbe interessante indagare in modo sistematico anche il mirroring del *cosa*, del *perché* e del *come*, nelle diverse condizioni al fine di individuare profili caratteristici di ciascuna e le relative alterazioni nei MNS che ne sono alla base. Inoltre, si può suggerire di approfondire il dibattito sui meccanismi di risonanza motoria e risonanza emotiva e, di conseguenza, studiarne in modo più rigoroso la funzionalità, ma anche la connettività e la struttura delle regioni cerebrali di interesse, in modo da studiarne le eventuali disfunzionalità in ciascuna condizione, contribuendo alla configurazione di un profilo più preciso e caratteristico di ognuna. Infine, sarebbe curioso, laddove non è stato fatto, paragonare l'ampiezza dell'attivazione dei MNS durante l'esecuzione, per esempio, di un atto o di un'espressione facciale o di un'azione e dell'attivazione durante l'osservazione degli stessi, in relazione anche al senso di sé e dell'altro che risulta particolarmente sfumato in disturbi come la schizofrenia e il BPD.

In termini applicativi, sarebbe interessante approfondire la ricerca sul potenziale impatto clinico di metodi di "allenamento", di sollecitazione dei MNS che risultano disfunzionali, sfruttandone le ormai note capacità plastiche, in termini di miglioramento della sintomatologia riguardante la sfera delle interazioni, della dimensione intersoggettiva.

CAPITOLO 6 | CONCLUSIONI

“Io (Giacomo Rizzolatti) suppongo che nessuno degli autori del primo breve rapporto sui neuroni specchio (Di Pellegrino et al. 1992) avrebbe previsto l’enorme impatto che quella scoperta avrebbe avuto non solo sulle neuroscienze, ma anche su una serie di discipline che vanno dalle scienze sociali all’estetica” (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010).

Gli studi presentati sembrano mettere in luce l’esistenza di meccanismi mirror in vari aspetti delle dinamiche intersoggettive, quali la comunicazione, il linguaggio, le emozioni, le vitality forms, l’attenzione condivisa, la decodifica delle intenzioni e i processi imitativi. In aggiunta, le proprietà dei sistemi mirror appaiono alterate in condizioni psichiatriche e neuropsicologiche come la schizofrenia, la psicopatia, il disturbo borderline di personalità, e nell’autismo. Tutte condizioni in cui le dinamiche intersoggettive risultano in qualche misura compromesse. È possibile affermare che tali alterazioni siano *causa* dei problemi interpersonali che riscontrano le persone con uno dei suddetti disturbi? No. I dati a disposizione sono di natura correlazionale e per lo più indiretti. Così come quelli derivanti dagli studi sull’essere umano normotipico. Ma alla luce di questi risultati, è possibile proporre delle interpretazioni sul possibile ruolo funzionale di questi sistemi; inoltre, la loro alterazione nei disturbi sopracitati, sembra essere un’ulteriore conferma del loro ruolo intrinsecamente intersoggettivo; chiaramente, anche questa affermazione deve essere presa con cautela e mantenersi fedele ed attinente ai dati ad ora a disposizione.

Dalla scoperta dei neuroni specchio nell’area F5c della scimmia, sono state proposte varie interpretazioni per il loro possibile ruolo funzionale. La prima era che i neuroni specchio fossero alla base della comprensione delle azioni. Secondo alcuni, questa potrebbe rappresentare la funzione evolutiva più antica del network parieto-frontale nella scimmia, a partire dalla quale si sarebbero evolute altre funzioni cognitive come l’imitazione e, molto probabilmente, il linguaggio (Rizzolatti, Arbib 1998). Una seconda interpretazione propone di considerare i neuroni mirror come il vero e

proprio substrato neuronale per l'imitazione. Tale ipotesi è stata ritenuta improbabile a causa dei dati etologici che mostrano che le scimmie, a differenza dell'essere umano e delle scimmie antropomorfe, non imitano (Visalberghi, Fragaszy 1990). Fenomeni di "imitazione" sono in realtà presenti nei primati "inferiori" (Zentall 2006); ad esempio, la protrusione della lingua in risposta allo stesso atto motorio compiuto da un altro individuo, descritta molti anni fa da Meltzoff e Moore (1979) nei neonati, è stata recentemente segnalata anche nei macachi (Ferrari et al., 2006). Tuttavia, mancano prove convincenti di "vera imitazione", cioè di un'imitazione in cui il comportamento viene eseguito con gli stessi movimenti in termini cinematici e non di riproduzione dello scopo dell'atto motorio. Una terza proposta ritiene che la corrispondenza tra il formato motorio generato osservando gli altri e quello generato per agire consenta all'osservatore di comprendere il comportamento altrui, senza la necessità di complesse elaborazioni cognitive (Rizzolatti, Fabbri-Destro, 2010). La visione tradizionale del meccanismo mirror si concentrava classicamente sulle rappresentazioni condivise dagli agenti come base per la *percezione* sociale. Sulla base delle prove accumulate negli ultimi anni, molte delle quali sono riportate in questo elaborato, Bonini et al. (2023) propongono un nuovo quadro che segna un allontanamento da questa visione tradizionale. In primo luogo, sottolineano che i neuroni specchio eccitatori corticali inizialmente studiati (Di Pellegrino et al., 1992) non costituiscono il nucleo unico del meccanismo, il quale sembrerebbe infatti distribuito tra molteplici varietà di tipi cellulari, comprendendo interneuroni inibitori e neuroni corticostriatali, oltre ai neuroni corticospinali (Bonini et al., 2023); in altre parole, proprietà mirror appartengono a diverse tipologie di neuroni, oltre a quelle inizialmente individuate in F5c. Pertanto, il sistema mirror non è dotato esclusivamente di proprietà mirror, ma anche, appunto, delle altre proprietà di ciascuna tipologia cellulare coinvolta, e delle proprietà emergenti dalle connessioni fra queste. Di conseguenza, più che per una "semplice" percezione, comprensione sociale, dell'altro, si può ritenere un sistema alla base della facilitazione sociale, alla base dell'interazione sociale; come se, questo sistema siffatto, permettesse sia una comprensione implicita dell'altro, da una parte, ma anche contemporaneamente predisponesse ad un'interazione adeguata, grazie al contributo di ciascuna tipologia neuronale e della

loro interconnessione, nonché delle regioni cerebrali che ne sono parte. In secondo luogo, infatti, è noto che il meccanismo specchio si basa su una rete di regioni cerebrali, che collegano le aree principalmente coinvolte nei processi percettivi con le strutture cerebrali motorie e visceromotorie (Bonini et al., 2023). Esistono buone prove dell'esistenza aree e reti specifiche del cervello visivo che abbiano un ruolo cruciale nella percezione sociale (Pitcher, Ungerleider, 2021), così come è nota l'esistenza di aree deputate all'azione. Quello che sembra essere peculiare dei sistemi mirror è la possibilità di co-rappresentare aspetti other-related, percettivi, socialmente salienti da un punto di vista motorio, cioè non rispondono, ad esempio, ad un volto, ma bensì ad un'espressione emotiva, e aspetti self-related, in termini di produzione di, ad esempio, un'espressione. Quindi, gli autori propongono che il meccanismo mirror possa costituire una base per l'*interazione* sociale anziché per la *percezione* sociale (Bonini et al., 2023); i risultati dello studio di Livi e colleghi (2019) potrebbero essere un buon esempio specifico a favore di tale lettura. Le attuali teorie su come il nostro cervello specifichi e selezioni le risposte comportamentali si basano principalmente sul concetto di competizione di *affordances* (Cisek, 2007); ciò che rende sociale un'affordance è la relazione tra lo stimolo (sociale), in particolare, le sue caratteristiche etologicamente rilevanti, e il modo in cui è collegato con una potenziale risposta adattiva (Bonini et al., 2023); non è lo stimolo sociale in sé. Il meccanismo mirror può spiegare come le informazioni derivate dalla percezione sociale facilitino l'interazione sociale (Kingsbury, Hong, 2020). La natura intrinsecamente predittiva dei sistemi motorio e visceromotorio (Pezzulo et al., 2022) che ospitano questo meccanismo neurale, consente la preparazione flessibile delle risposte agli altri a seconda dei contesti sociali (Bonini et al., 2023).

Secondo il Professor Gallese, il modello multimodale e dinamico del nostro corpo è un organismo intrinsecamente teleologico, cioè, dotato di scopi, e fornisce anche l'architettura funzionale per modellare le relazioni intenzionali. Tutto ciò non richiede un'esplicita spiegazione razionale o un'inferenza per analogia. Grazie ai meccanismi di rispecchiamento e simulazione, l'altro è vissuto come un altro sé. La scoperta dei neuroni specchio ed il conseguente cambiamento di paradigma nella ricerca neurocognitiva dell'intersoggettività da essa generato, permettono di guardare con cauto

ottimismo al progetto di naturalizzazione dell'intersoggettività al livello di descrizione subpersonale (Gallese, 2003). La consonanza intenzionale generata dai processi di simulazione incarnata è consustanziale al rapporto di reciprocità dinamica che sempre s'instaura tra il polo soggettivo e quello oggettivo della relazione interpersonale. L'intersoggettività diviene così ontologicamente il fondamento della condizione umana, in cui la reciprocità definisce in modo fondativo l'esistenza. La simulazione incarnata e la consonanza intenzionale da essa generata ci consentono di condividere le modalità esperienziali e, almeno in parte, i contenuti mentali dell'altro.

Il fatto che questo meccanismo appaia perturbato nei soggetti con tratti psicopatici, con disturbo borderline di personalità, con schizofrenia e con autismo può suggerire di dischiudere nuovi percorsi di ricerca in ambito psichiatrico e psicoterapeutico.

La simulazione incarnata, ovvero, ciò che si suppone venga esplicito dall'attivazione mirror, è un meccanismo funzionale cruciale nella cognizione sociale, non confinato al dominio dell'azione, ma che si estende anche al dominio delle emozioni e sensazioni. È incarnata perché si avvale di un preesistente modello con cui il sistema cervello-corpo controlla le proprie relazioni col mondo, implicando quindi una forma di rappresentazione in formato corporeo. Grazie al riuso di un formato rappresentazionale corporeo possiamo mappare le azioni altrui sulle nostre rappresentazioni motorie, così come le emozioni e le sensazioni altrui sulle nostre rappresentazioni visceromotorie e somatosensoriali. Il termine rappresentazione è usato diversamente dalla sua accezione standard; si riferisce infatti ad un contenuto generato dalle nostre interazioni con il mondo e che, pur essendo pre-teoretico e pre-linguistico, ha attributi normalmente riferiti ai contenuti concettuali.

Il modello della simulazione incarnata può, dunque, essere rilevante per la psicoterapia per quattro motivi principali:

1. Perché fornisce una spiegazione unitaria di aspetti pre-verbali delle relazioni interpersonali che giocano un ruolo importante nello sviluppo del Sé.

2. Perché chiarifica l'intima relazione tra il linguaggio e l'esperienza incarnata del mondo, offrendo nuove chiavi di lettura per l'identità narrativa del Sé.
3. Perché può contribuire ad una nuova definizione dei processi psicopatologici.
4. Perché consente di analizzare da una prospettiva diversa le dinamiche interpersonali preverbalì del setting psicoterapeutico.

In definitiva, tutto l'insieme di dati, siano essi provenienti da studi su modello animale, o da studi su soggetti umani, sani o con disturbi di origine psichiatrica e neuropsicologica che sono caratterizzati da dinamiche intersoggettive disfunzionali, porta a dare enfasi ad un'interpretazione intersoggettiva del funzionamento dei sistemi mirror, in linea con l'ipotesi espressa da Goldman e Gallese (2000): "We posit that MNS could be just one instance of a much more general matching mechanism that uses internal representations of goals, emotions, body states and the like to map the same states in other individuals" (Goldman, Gallese, 2000) nel costante flusso delle dinamiche sociali, non tanto nella mera percezione dell'altro, ma al fine di facilitarne l'interazione (Bonini et al., 2023).

6.1 Prospettive future

Le ricerche future potrebbero approfondire l'analisi dei meccanismi di risonanza prettamente motoria e dei meccanismi di risonanza emozionale, e dei network sottostanti, per comprenderne l'effettivo ruolo nei processi sociali e, di conseguenza, studiare in modo puntuale se, quale e in che misura questi siano alterati in condizioni come la psicopatia, il BPD, la schizofrenia e l'ASD. Inoltre, un altro aspetto che andrebbe sistematizzato e puntualizzato è quello relativo alla risonanza delle diverse componenti presenti nelle azioni sociali, ovvero il *cosa*, il *come* e il *perché*, al fine di individuare, anche in questo caso, se, quale e in che misura siano disfunzionali in ciascuna condizione psicopatologica. Di estremo interesse sarebbe anche l'approfondimento del ruolo che possono svolgere i MNS nel delineare i confini sé-altro sia nel soggetto sano che disfunzionale; da

qui, un'altra domanda a cui cercherei risposta è relativa al ruolo dei processi epigenetici nel delineare differenti percorsi di sviluppo, essendo ormai nota la presenza di MNS già, almeno, nel periodo neonatale. Infine, ricerche future potrebbero concentrarsi sul possibile ruolo di *facilitazione* sociale dei meccanismi mirror, andando oltre l'idea di *percezione* o *comprensione*.

Tutto questo potrebbe contribuire a delineare profili di alterazioni precisi migliorando la specificità diagnostica e, di conseguenza, la progettazione di interventi terapeutici mirati.

BIBLIOGRAFIA

- Adolphs R, Andler D. Investigating emotions as functional states distinct from feelings. *Emot. Rev.* 2018; 10(3):191–201
- Adolphs R, Tranel D, Damasio AR. Dissociable neural systems for recognizing emotions. *Brain Cogn.* 2003 Jun;52(1):61-9. doi: 10.1016/s0278-2626(03)00009-5. PMID: 12812805.
- Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio A. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature.* 1994 Dec 15;372(6507):669-72. doi: 10.1038/372669a0. PMID: 7990957.
- Albertini D, Lanzilotto M, Maranesi M, Bonini L. Largely shared neural codes for biological and nonbiological observed movements but not for executed actions in monkey premotor areas. *J Neurophysiol.* 2021 Sep 1;126(3):906-912. doi: 10.1152/jn.00296.2021. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34379489; PMCID: PMC8846967.
- Allen P, Amaro E, Fu CH, Williams SC, Brammer MJ, Johns LC, McGuire PK. Neural correlates of the misattribution of speech in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2007 Feb;190:162-9. doi: 10.1192/bjp.bp.106.025700. PMID: 17267934.
- Allen PP, Johns LC, Fu CH, Broome MR, Vythelingum GN, McGuire PK. Misattribution of external speech in patients with hallucinations and delusions. *Schizophr Res.* 2004 Aug 1;69(2-3):277-87. doi: 10.1016/j.schres.2003.09.008. PMID: 15469199.
- Altschuler EL, Vankov A, Hubbard EM, Roberts E, Ramachandran VS, Pineda JA. Mu wave blocking by observer of movement and its possible use as a tool to study theory of other minds. Poster Session Presented at the 30th Annual Meeting of the Society for Neuroscience; New Orleans: LA. 2000. Nov,
- Altschuler EL, Vankov A, Wang V, Ramachandran VS, Pineda JA. Person see, person do: Human cortical electrophysiological correlates of monkey see monkey do cells. Poster Session Presented at the 27th Annual Meeting of the Society for Neuroscience; New Orleans: LA. 1997.
- American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™* (5th ed.). American Psychiatric Publishing, Inc.. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
- Ammaniti M, Ferrari PF. *Il corpo non dimentica. L'io motorio e lo sviluppo della relazionalità.* Milano: Raffaello Cortina Editore; 2020.
- Ammaniti M, Gallese V. *La nascita dell'intersoggettività. Lo sviluppo del sé tra psicodinamica e neurobiologia.* Milano: Raffaello Cortina Editore; 2014.
- Anderson NE, Maurer JM, Steele VR, Kiehl KA. Psychopathic traits associated with abnormal hemodynamic activity in salience and default mode networks during auditory oddball task. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2018 Jun;18(3):564-580. doi: 10.3758/s13415-018-0588-2. PMID: 29633199; PMCID: PMC5964029.
- Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry Suppl.* 1989 Nov;(7):49-58. PMID: 2695141.

- Arbib MA, Mundhenk TN. Schizophrenia and the mirror system: an essay. *Neuropsychologia*. 2005;43(2):268-80. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.11.013. Epub 2005 Jan 7. PMID: 15707911.
- Arbib MA. From monkey-like action recognition to human language: an evolutionary framework for neurolinguistics. *Behav Brain Sci*. 2005 Apr;28(2):105-24; discussion 125-67. doi: 10.1017/s0140525x05000038. PMID: 16201457.
- Arbib MA. Other faces in the mirror: a perspective on schizophrenia. *World Psychiatry*. 2007 Jun;6(2):75-8. PMID: 18235856; PMCID: PMC2219912.
- Arroyo S, Lesser RP, Gordon B, Uematsu S, Hart J, Schwerdt P, Andreasson K, Fisher RS. Mirth, laughter and gelastic seizures. *Brain*. 1993 Aug;116 (Pt 4):757-80. doi: 10.1093/brain/116.4.757. PMID: 8353707.
- Arzy S, Overney LS, Landis T, Blanke O. Neural mechanisms of embodiment: asomatognosia due to premotor cortex damage. *Arch Neurol*. 2006 Jul;63(7):1022-5. doi: 10.1001/archneur.63.7.1022. PMID: 16831974.
- Avenanti A, Buetti D, Galati G, Aglioti SM. Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nat Neurosci*. 2005 Jul;8(7):955-60. doi: 10.1038/nn1481. PMID: 15937484.
- Avenanti A, Buetti D, Galati G, Aglioti SM. Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nat Neurosci*. 2005 Jul;8(7):955-60. doi: 10.1038/nn1481. PMID: 15937484.
- Aziz-Zadeh L, Wilson SM, Rizzolatti G, Iacoboni M. Congruent embodied representations for visually presented actions and linguistic phrases describing actions. *Curr Biol*. 2006 Sep 19;16(18):1818-23. doi: 10.1016/j.cub.2006.07.060. PMID: 16979559.
- Bagewadi VI, Mehta UM, Naik SS, Govindaraj R, Varambally S, Arumugham SS, Naveen Kumar C, Thirthalli J. Diminished modulation of motor cortical reactivity during context-based action observation in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2019 Feb;204:222-229. doi: 10.1016/j.schres.2018.07.043. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30093350; PMCID: PMC7610505.
- Bakeman R, Adamson LB. Coordinating attention to people and objects in mother-infant and peer-infant interaction. *Child Dev*. 1984 Aug;55(4):1278-89. PMID: 6488956.
- Bakshi R, Thompson AJ, Rocca MA, Pelletier D, Dousset V, Barkhof F, Inglese M, Guttman CR, Horsfield MA, Filippi M. MRI in multiple sclerosis: current status and future prospects. *Lancet Neurol*. 2008 Jul;7(7):615-25. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70137-6. PMID: 18565455; PMCID: PMC2586926.
- Bangalore NG, Varambally S. Yoga therapy for Schizophrenia. *Int J Yoga*. 2012 Jul;5(2):85-91. doi: 10.4103/0973-6131.98212. PMID: 22869990; PMCID: PMC3410202.
- Baptista A, Jacquet PO, Sidarus N, Cohen D, Chambon V. Susceptibility of agency judgments to social influence. *Cognition*. 2022 Sep;226:105173. doi: 10.1016/j.cognition.2022.105173. Epub 2022 Jun 2. PMID: 35665661.
- Bard KA. Neonatal imitation in chimpanzees (*Pan troglodytes*) tested with two paradigms. *Anim Cogn*. 2007 Apr;10(2):233-42. doi: 10.1007/s10071-006-0062-3. Epub 2006 Dec 19. PMID: 17180698.

- Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*. 1985 Oct;21(1):37-46. doi: 10.1016/0010-0277(85)90022-8. PMID: 2934210.
- Basavaraju R, Mehta UM, Thirthalli J, Gangadhar BN. Mirror neuron dysfunction and ego-boundary disturbances in schizophrenia: a transcranial magnetic stimulation study. *Indian J Psychol Med*. 2015 Jan-Mar;37(1):58-65. doi: 10.4103/0253-7176.150821. PMID: 25722514; PMCID: PMC4341313.
- Bates E, Benigni L, Bretherton I, Camaioni L, Volterra V. *The Emergence of Symbols: Cognition and Communication in Infancy*. New York: Academic Press; 1979.
- Bechara A, Tranel D, Damasio H, Adolphs R, Rockland C, Damasio AR. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*. 1995 Aug 25;269(5227):1115-8. doi: 10.1126/science.7652558. PMID: 7652558.
- Beeney JE, Hallquist MN, Ellison WD, Levy KN. Self-other disturbance in borderline personality disorder: Neural, self-report, and performance-based evidence. *Personal Disord*. 2016 Jan;7(1):28-39. doi: 10.1037/per0000127. Epub 2015 May 25. PMID: 26011577; PMCID: PMC4659768.
- Beeney JE, Stepp SD, Hallquist MN, Scott LN, Wright AG, Ellison WD, Nolf KA, Pilkonis PA. Attachment and social cognition in borderline personality disorder: Specificity in relation to antisocial and avoidant personality disorders. *Personal Disord*. 2015 Jul;6(3):207-15. doi: 10.1037/per0000110. Epub 2015 Feb 23. PMID: 25705979; PMCID: PMC4509943.
- Beeney JE, Wright AGC, Stepp SD, Hallquist MN, Lazarus SA, Beeney JRS, Scott LN, Pilkonis PA. Disorganized attachment and personality functioning in adults: A latent class analysis. *Personal Disord*. 2017 Jul;8(3):206-216. doi: 10.1037/per0000184. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26986959; PMCID: PMC5026862.
- Behere RV, Arasappa R, Jagannathan A, Varambally S, Venkatasubramanian G, Thirthalli J, Subbakrishna DK, Nagendra HR, Gangadhar BN. Effect of yoga therapy on facial emotion recognition deficits, symptoms and functioning in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2011 Feb;123(2):147-53. doi: 10.1111/j.1600-0447.2010.01605.x. Epub 2010 Sep 16. PMID: 20846271.
- Bender DS, Skodol AE. Borderline personality as a self-other representational disturbance. *J Pers Disord*. 2007 Oct;21(5):500-17. doi: 10.1521/peri.2007.21.5.500. PMID: 17953503.
- Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain Cogn*. 2007 Aug;64(3):228-37. doi: 10.1016/j.bandc.2007.03.004. Epub 2007 Apr 23. PMID: 17451856; PMCID: PMC2709976.
- Bertrand MC, Achim AM, Harvey PO, Sutton H, Malla AK, Lepage M. Structural neural correlates of impairments in social cognition in first episode psychosis. *Soc Neurosci*. 2008;3(1):79-88. doi: 10.1080/17470910701563491. PMID: 18633849.
- Biagi L, Cioni G, Fogassi L, Guzzetta A, Tosetti M. Anterior intraparietal cortex codes complexity of observed hand movements. *Brain Res Bull*. 2010 Mar 16;81(4-5):434-40. doi: 10.1016/j.brainresbull.2009.12.002. Epub 2009 Dec 16. PMID: 20006682.

- Bird CM, Castelli F, Malik O, Frith U, Husain M. The impact of extensive medial frontal lobe damage on ‘Theory of Mind’ and cognition. *Brain*. 2004 Apr;127(Pt 4):914-28. doi: 10.1093/brain/awh108. Epub 2004 Mar 3. PMID: 14998913.
- Bird G, Leighton J, Press C, Heyes C. Intact automatic imitation of human and robot actions in autism spectrum disorders. *Proc Biol Sci*. 2007 Dec 7;274(1628):3027-31. doi: 10.1098/rspb.2007.1019. PMID: 17911053; PMCID: PMC2291158.
- Bird G, Viding E. The self to other model of empathy: providing a new framework for understanding empathy impairments in psychopathy, autism, and alexithymia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014 Nov;47:520-32. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.09.021. PMID: 25454356.
- Blair RJ. Responding to the emotions of others: dissociating forms of empathy through the study of typical and psychiatric populations. *Conscious Cogn* 2005; 14 : 698 – 718.
- Blakemore SJ, Smith J, Steel R, Johnstone CE, Frith CD. The perception of self-produced sensory stimuli in patients with auditory hallucinations and passivity experiences: evidence for a breakdown in self-monitoring. *Psychol Med*. 2000 Sep;30(5):1131-9. doi: 10.1017/s0033291799002676. PMID: 12027049.
- Blanke O, Mohr C, Michel CM, Pascual-Leone A, Brugger P, Seeck M, Landis T, Thut G. Linking out-of-body experience and self processing to mental own-body imagery at the temporoparietal junction. *J Neurosci*. 2005 Jan 19;25(3):550-7. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2612-04.2005. PMID: 15659590; PMCID: PMC6725328.
- Bøen E, Westlye LT, Elvsåshagen T, Hummelen B, Hol PK, Boye B, Andersson S, Karterud S, Malt UF. Regional cortical thinning may be a biological marker for borderline personality disorder. *Acta Psychiatr. Scand*. 2014; 130, 193–204. <https://doi.org/10.1111/acps.12234>.
- Bonini L, Maranesi M, Livi A, Fogassi L, Rizzolatti G. Space-dependent representation of objects and other’s action in monkey ventral premotor grasping neurons. *J Neurosci*. 2014 Mar 12;34(11):4108-19. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4187-13.2014. PMID: 24623789; PMCID: PMC6705269.
- Bonini L, Maranesi M, Livi A, Fogassi L, Rizzolatti G. Ventral premotor neurons encoding representations of action during self and others’ inaction. *Curr Biol*. 2014 Jul 21;24(14):1611-1614. doi: 10.1016/j.cub.2014.05.047. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24998525.
- Bonini L, Rotunno C, Arcuri E, Gallese V. Mirror neurons 30 years later: implications and applications. *Trends Cogn Sci*. 2022 Sep;26(9):767-781. doi: 10.1016/j.tics.2022.06.003. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35803832.
- Bonini L, Rotunno C, Arcuri E, Gallese V. Mirror neurons 30 years later: implications and applications. *Trends Cogn Sci*. 2022 Sep;26(9):767-781. doi: 10.1016/j.tics.2022.06.003. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35803832.
- Bonini L, Rotunno C, Arcuri E, Gallese V. The mirror mechanism: linking perception and social interaction. *Trends Cogn Sci*. 2023 Mar;27(3):220-221. doi: 10.1016/j.tics.2022.12.010. Epub 2023 Jan 10. PMID: 36635182.
- Bonini L, Rozzi S, Serventi FU, Simone L, Ferrari PF, Fogassi L. Ventral premotor and inferior parietal cortices make distinct contribution to action organization and intention understanding.

- Cereb Cortex. 2010 Jun;20(6):1372-85. doi: 10.1093/cercor/bhp200. Epub 2009 Oct 5. PMID: 19805419.
- Bonini L, Ugolotti Serventi F, Simone L, Rozzi S, Ferrari PF, Fogassi L. Grasping neurons of monkey parietal and premotor cortices encode action goals at distinct levels of abstraction during complex action sequences. *J Neurosci* 2011; 31:5876–5887
- Bonini L. The Extended Mirror Neuron Network: Anatomy, Origin, and Functions. *Neuroscientist*. 2017 Feb;23(1):56-67. doi: 10.1177/1073858415626400. Epub 2016 Jul 7. PMID: 26747293.
- Boria S, Fabbri-Destro M, Cattaneo L, Sparaci L, Sinigaglia C, Santelli E, Cossu G, Rizzolatti G. Intention understanding in autism. *PLoS One*. 2009;4(5):e5596. doi: 10.1371/journal.pone.0005596. Epub 2009 May 18. Erratum in: *PLoS One*. 2009;4(6). doi: 10.1371/annotation/3f865d29-8d14-4f15-86dc-061631ff6d78. PMID: 19440332; PMCID: PMC2680029.
- Botvinick M, Jha AP, Bylsma LM, Fabian SA, Solomon PE, Prkachin KM. Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *Neuroimage*. 2005 Mar;25(1):312-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.11.043. Epub 2005 Jan 21. PMID: 15734365.
- Bowler DM. "Theory of mind" in Asperger's syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*. 1992 Jul;33(5):877-93. doi: 10.1111/j.1469-7610.1992.tb01962.x. PMID: 1378848.
- Brass M, Ruby P, Spengler S. Inhibition of imitative behaviour and social cognition. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2009 Aug 27;364(1528):2359-67. doi: 10.1098/rstb.2009.0066. PMID: 19620107; PMCID: PMC2865080.
- Brass M, Schmitt RM, Spengler S, Gergely G. Investigating action understanding: inferential processes versus action simulation. *Curr Biol*. 2007 Dec 18;17(24):2117-21. doi: 10.1016/j.cub.2007.11.057. PMID: 18083518.
- Brenowitz EA. Altered perception of species-specific song by female birds after lesions of a forebrain nucleus. *Science*. 1991 Jan 18;251(4991):303-5. doi: 10.1126/science.1987645. PMID: 1987645.
- Bruner JS. From communication to language: A psychological perspective. *Cognition* 1974-1975; 3(3), 255–287.
- Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G, Freund HJ. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci*. 2001 Jan;13(2):400-4. PMID: 11168545.
- Buccino G, Vogt S, Ritzl A, Fink GR, Zilles K, Freund HJ, Rizzolatti G. Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron*. 2004 Apr 22;42(2):323-34. doi: 10.1016/s0896-6273(04)00181-3. PMID: 15091346.
- Bufoalari I, Aprile T, Avenanti A, Di Russo F, Aglioti SM. Empathy for pain and touch in the human somatosensory cortex. *Cereb Cortex*. 2007 Nov;17(11):2553-61. doi: 10.1093/cercor/bhl161. Epub 2007 Jan 6. PMID: 17205974.
- Caggiano V, Fogassi L, Rizzolatti G, Thier P, Casile A. Mirror neurons differentially encode the peripersonal and extrapersonal space of monkeys. *Science*. 2009 Apr 17;324(5925):403-6. doi: 10.1126/science.1166818. PMID: 19372433.

- Calder AJ, Keane J, Manes F, Antoun N, Young AW. Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci.* 2000 Nov;3(11):1077-8. doi: 10.1038/80586. PMID: 11036262.
- Calder AJ, Lawrence AD, Young AW. Neuropsychology of fear and loathing. *Nat Rev Neurosci.* 2001 May;2(5):352-63. doi: 10.1038/35072584. PMID: 11331919.
- Carr L, Iacoboni M, Dubeau MC, Mazziotta JC, Lenzi GL. Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *PNAS.* 2003;100(9):5497-5502. doi:10.1073/pnas.0935845100.
- Carrillo M, Han Y, Migliorati F, Liu M, Gazzola V, Keysers C. Emotional Mirror Neurons in the Rat's Anterior Cingulate Cortex. *Curr Biol.* 2019 Apr 22;29(8):1301-1312.e6. doi: 10.1016/j.cub.2019.03.024. Epub 2019 Apr 11. Erratum in: *Curr Biol.* 2019 Jun 17;29(12):2104. PMID: 30982647; PMCID: PMC6488290.
- Caruana F, Avanzini P, Gozzo F, Francione S, Cardinale F, Rizzolatti G. Mirth and laughter elicited by electrical stimulation of the human anterior cingulate cortex. *Cortex.* 2015 Oct;71:323-31. doi: 10.1016/j.cortex.2015.07.024. Epub 2015 Aug 1. PMID: 26291664.
- Caruana F, Avanzini P, Gozzo F, Pelliccia V, Casaceli G, Rizzolatti G. A mirror mechanism for smiling in the anterior cingulate cortex. *Emotion.* 2017 Mar;17(2):187-190. doi: 10.1037/emo0000237. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27854442. Provine RR. *Laughter: A scientific investigation.* Penguin Press; 2001.
- Caruana F, Avanzini P, Pelliccia V, et al. Mirroring other's laughter. Cingulate, opercular and temporal contributions to laughter expression and observation. *Cortex.* 2020;128:35-48.
- Caruana F, Gozzo F, Pelliccia V, Cossu M, Avanzini P. Smile and laughter elicited by electrical stimulation of the frontal operculum. *Neuropsychologia.* 2016 Aug;89:364-370. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2016.07.001. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27401930.
- Caruana F, Jezzini A, Sbriscia-Fioretti B, Rizzolatti G, Gallese V. Emotional and social behaviors elicited by electrical stimulation of the insula in the macaque monkey. *Curr Biol.* 2011 Feb 8;21(3):195-9. doi: 10.1016/j.cub.2010.12.042. Epub 2011 Jan 20. PMID: 21256020.
- Caruana F. Two simulation systems in the human frontal cortex? Disentangling between motor simulation and emotional mirroring using laughter. *Cortex.* 2022 Mar;148:215-217. doi: 10.1016/j.cortex.2021.09.011. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34696898.
- Casile A, Caggiano V, Ferrari PF. The mirror neuron system: a fresh view. *Neuroscientist.* 2011 Oct;17(5):524-38. doi: 10.1177/1073858410392239. Epub 2011 Apr 5. PMID: 21467305; PMCID: PMC3743423.
- Caspers S, Zilles K, Laird AR, Eickhoff SB. ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain. *Neuroimage.* 2010 Apr 15;50(3):1148-67. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.12.112. Epub 2010 Jan 4. PMID: 20056149; PMCID: PMC4981639.
- Catani M, Thiebault de Schotten M. *Atlas of human brain connections.* Oxford: Oxford University Press; 2012. doi: 10.1093/med/9780199541164.001.0001.
- Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Boria S, Pieraccini C, Monti A, Cossu G, Rizzolatti G. Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proc Natl Acad Sci*

- U S A. 2007 Nov 6;104(45):17825-30. doi: 10.1073/pnas.0706273104. Epub 2007 Oct 26. PMID: 17965234; PMCID: PMC2077067.
- Cattaneo L, Rizzolatti G. The mirror neuron system. *Arch Neurol*. 2009 May;66(5):557-60. doi: 10.1001/archneurol.2009.41. PMID: 19433654.
- Chakrabarti B, Bullmore E, Baron-Cohen S. Empathizing with basic emotions: common and discrete neural substrates. *Soc Neurosci*. 2006;1(3-4). doi:10.1080/17470910601041317.
- Chen Q, Panksepp JB, Lahvis GP. Empathy is moderated by genetic background in mice. *PLoS One*. 2009;4(2):e4387. doi: 10.1371/journal.pone.0004387. Epub 2009 Feb 11. PMID: 19209221; PMCID: PMC2633046.
- Choe E, Lee TY, Kim M, Hur JW, Yoon YB, Cho KK, Kwon JS. Aberrant within- and between-network connectivity of the mirror neuron system network and the mentalizing network in first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2018 Sep;199:243-249. doi: 10.1016/j.schres.2018.03.024. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29599093.
- Church RM. Emotional reactions of rats to the pain of others. *J Comp Physiol Psychol*. 1959 Apr;52(2):132-4. doi: 10.1037/h0043531. PMID: 13654562.
- Cipolloni PB, Pandya DN. Cortical connections of the frontoparietal opercular areas in the rhesus monkey. *J Comp Neurol*. 1999;403(4):431-458. doi:10.1002/(SICI)1096-9861(19990125)403:43.0.CO;2-1.
- Cisek P. Cortical mechanisms of action selection: the affordance competition hypothesis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007 Sep 29;362(1485):1585-99. doi: 10.1098/rstb.2007.2054. PMID: 17428779; PMCID: PMC2440773.
- Clarkin JF, Hull JW, Cantor J, Sanderson C. Borderline personality disorder and personality traits: A comparison of SCID-II BPD and NEO-PI. *Psychological Assessment* 1993; 5(4), 472–476. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.5.4.472>.
- Cochin S, Barthelemy C, Lejeune B, Roux S, Martineau J. Perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998 Oct;107(4):287-95. doi: 10.1016/s0013-4694(98)00071-6. PMID: 9872446.
- Cochin S, Barthelemy C, Roux S, Martineau J. Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *Eur J Neurosci*. 1999 May;11(5):1839-42. doi: 10.1046/j.1460-9568.1999.00598.x. PMID: 10215938.
- Cohen DA. Neurophysiological pathways to obesity: below awareness and beyond individual control. *Diabetes*. 2008 Jul;57(7):1768-73. doi: 10.2337/db08-0163. PMID: 18586908; PMCID: PMC2453637.
- Cohen-Seat, G., Lelord, G. and Rebeillard, M. Conditions actuelles d'utilisation de l'EEG dans la recherche filmologique. Principes et premières observations. *Rev. Int. Filmol.*, 1956, 27–28: 157–176.
- Colle L, Gabbatore I, Riberi E, Borroz E, Bosco FM, Keller R. Mindreading abilities and borderline personality disorder: A comprehensive assessment using the Theory of Mind Assessment Scale. *Psychiatry Res*. 2019 Feb;272:609-617. doi: 10.1016/j.psychres.2018.12.102. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30616131.

- Colle L, Hilviu D, Rossi R, Garbarini F, Fossataro C. Self-Harming and Sense of Agency in Patients With Borderline Personality Disorder. *Front Psychiatry*. 2020 May 29;11:449. doi: 10.3389/fpsy.2020.00449. PMID: 32547429; PMCID: PMC7273851.
- Committeri G, Pitzalis S, Galati G, Patria F, Pelle G, Sabatini U, Castriota-Scanderbeg A, Piccardi L, Guariglia C, Pizzamiglio L. Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*. 2007 Feb;130(Pt 2):431-41. doi: 10.1093/brain/awl265. Epub 2006 Sep 28. PMID: 17008330.
- Corina DP, Knapp H. Sign language processing and the mirror neuron system. *Cortex*. 2006 May;42(4):529-39. doi: 10.1016/s0010-9452(08)70393-9. PMID: 16881265.
- Cormie MA, Kaya B, Hadjis GE, Mouseli P, Moayed M. Insula-cingulate structural and functional connectivity: an ultra-high field MRI study. *Cereb Cortex*. Published online July 10, 2023. doi:10.1093/CERCOR/BHAD244.
- Crego C, Widiger TA. Psychopathy and the DSM. *J Pers*. 2015 Dec;83(6):665-77. doi: 10.1111/jopy.12115. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25039353.
- Cuccio V, Caruana F. Motor simulation of facial expressions, but not emotional mirroring, depends on automatic sensorimotor abduction. In: Magnani L, ed. *Handbook of Abductive Cognition*. Springer; 2022.
- Dahlgren SO, Trillingsgaard A. Theory of mind in non-retarded children with autism and Asperger's syndrome. A research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1996 Sep;37(6):759-63. doi: 10.1111/j.1469-7610.1996.tb01469.x. PMID: 8894958.
- Damasio AR. *The feeling of what happens: Body and emotion in the making of consciousness*. Houghton Mifflin Harcourt, 1999.
- Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, Iacoboni M. Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nat Neurosci*. 2006 Jan;9(1):28-30. doi: 10.1038/nn1611. Epub 2005 Dec 4. PMID: 16327784; PMCID: PMC3713227.
- Darwin C. *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. London: Murray; 1872.
- Darwin C. *The expressions of the emotions in men and animals*. London, UK: John Murray; 1872. <http://dx.doi.org/10.1037/10001-000>.
- Davis MH. A multidimensional approach to individual differences in empathy. *JSAS Catalog of Selected Documents in Psychology*. 1980; 10:85.
- de Kwaasteniet B, Ruhe E, Caan M, Rive M, Olabariaga S, Groefsema M, Heesink L, van Wingen G, Denys D. Relation between structural and functional connectivity in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2013 Jul 1;74(1):40-7. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.12.024. Epub 2013 Feb 9. PMID: 23399372.
- De Meulemeester C, Lowyck B, Luyten P. The role of impairments in self-other distinction in borderline personality disorder: A narrative review of recent evidence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Aug;127:242-254. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.04.022. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33901500.

- De Stefani E, Ardizzi M, Nicolini Y, Belluardo M, Barbot A, Bertolini C, Garofalo G, Bianchi B, Coudé G, Murray L, Ferrari PF. Children with facial paralysis due to Moebius syndrome exhibit reduced autonomic modulation during emotion processing. *J Neurodev Disord*. 2019 Jul 10;11(1):12. doi: 10.1186/s11689-019-9272-2. PMID: 31291910; PMCID: PMC6617955.
- De Waal FBM, Preston SD. Mammalian empathy: behavioural manifestations and neural basis. *Nat Rev Neurosci*. 2017 Aug;18(8):498-509. doi: 10.1038/nrn.2017.72. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28655877.
- De Waal FBM. *Good Natured*. Harvard Univ. Press, 1996.
- Decety J, Chaminade T. When the self represents the other: a new cognitive neuroscience view on psychological identification. *Conscious Cogn*. 2003 Dec;12(4):577-96. doi: 10.1016/s1053-8100(03)00076-x. PMID: 14656502.
- Decety J, Chen C, Harenski C, Kiehl KA. An fMRI study of affective perspective taking in individuals with psychopathy: imagining another in pain does not evoke empathy. *Front In Hum Neurosci* 2013; 7:1–12. doi: 10.3389/fnhum.2013.00489.
- Decety J, Smith KE, Norman GJ, Halpern J. A social neuroscience perspective on clinical empathy. *World Psychiatry*. 2014 Oct;13(3):233-7. doi: 10.1002/wps.20146. PMID: 25273287; PMCID: PMC4219055.
- Decety J, Sommerville JA. Shared representations between self and other: a social cognitive neuroscience view. *Trends Cogn Sci*. 2003 Dec;7(12):527-33. doi: 10.1016/j.tics.2003.10.004. PMID: 14643368.
- Deeley Q, Daly E, Surguladze S, Tunstall N, Mezey G, Beer D, Ambikapathy A, Robertson D, Giampietro V, Brammer MJ, Clarke A, Dowsett J, Fahy T, Phillips ML, Murphy DG. Facial emotion processing in criminal psychopathy. Preliminary functional magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry*. 2006 Dec;189:533-9. doi: 10.1192/bjp.bp.106.021410. PMID: 17139038.
- Del Vecchio M, Avanzini P, Gerbella M, Costa S, Zauli FM, d’Orio P, Focacci E, Sartori I, Caruana F. Anatomic-functional basis of emotional and motor resonance elicited by facial expressions. *Brain*. 2024 Feb 14;awae050. doi: 10.1093/brain/awae050. Epub ahead of print. PMID: 38365267.
- Dennett DC. Beliefs about Beliefs (commentary on Premack, et al.). *Behavioral and Brain Sciences* 1978 : 568-70.
- Depraz N. *Lucidité du corps. De l’empirisme transcendantal en phénoménologie*. Dordrecht, Kluwer, 2001a.
- Depraz N. The Husserlian theory of intersubjectivity as alterology. *J Consc Stud* 2001b;8:169– 178.
- Depraz N. *Transcendence et incarnation. Le statut de l’intersubjectivité comme altérité à soi*. Paris, Vrin, 1995.
- Deyo KS, Prkachin KM, Mercer SR. Development of sensitivity to facial expression of pain. *Pain*. 2004 Jan;107(1-2):16-21. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00263-x. PMID: 14715384.
- Di Cesare G, Di Dio C and Marchi M et al. Expressing our internal states and understanding those of others. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112.

- Di Cesare G, Di Dio C and Rochat MJ et al. The neural correlates of ‘vitality form’ recognition: an fMRI study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2014; 9: 951–60.
- Di Cesare G, Di Dio C and Valente G et al. Vitality form processing in the insula during action observation: a multivoxel pattern analysis. *Front Hum Neurosci* 2016; 10: 267.
- Di Cesare G, Gerbella M, Rizzolatti G. The neural bases of vitality forms. *Natl Sci Rev.* 2020 Jan;7(1):202-213. doi: 10.1093/nsr/nwz187. Epub 2020 Feb 24. PMID: 34692032; PMCID: PMC8288905.
- Di Cesare G, Marchi M and Errante A et al. Mirroring the social aspects of speech and actions: the role of the insula. *Cereb Cortex* 2017; 28: 1348–57.
- Di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res.* 1992;91(1):176-80. doi: 10.1007/BF00230027. PMID: 1301372.
- Dimberg U, Thunberg M, Elmehed K. Unconscious facial reactions to emotional facial expressions. *Psychol Sci.* 2000 Jan;11(1):86-9. doi: 10.1111/1467-9280.00221. PMID: 11228851.
- Dimberg U, Thunberg M. Rapid facial reactions to emotional facial expressions. *Scand J Psychol.* 1998 Mar;39(1):39-45. doi: 10.1111/1467-9450.00054. PMID: 9619131.
- Dimberg U. Facial reactions to facial expressions. *Psychophysiology.* 1982 Nov;19(6):643-7. doi: 10.1111/j.1469-8986.1982.tb02516.x. PMID: 7178381.
- Dinstein I, Hasson U, Rubin N, Heeger DJ. Brain areas selective for both observed and executed movements. *J Neurophysiol.* 2007 Sep;98(3):1415-27. doi: 10.1152/jn.00238.2007. Epub 2007 Jun 27. PMID: 17596409; PMCID: PMC2538553.
- Dittus WP, Ratnayeke SM. Individual and social behavioral responses to injury in wild toque macaques (*Macaca sinica*). *Int. J. Primatol.* 10, 215–234; 1989.
- Dolan RJ, Morris JS, de Gelder B. Crossmodal binding of fear in voice and face. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001 Aug 14;98(17):10006-10. doi: 10.1073/pnas.171288598. Epub 2001 Aug 7. PMID: 11493699; PMCID: PMC55568.
- Donaldson ZR, Young LJ. Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality. *Science.* 2008 Nov 7;322(5903):900-4. doi: 10.1126/science.1158668. PMID: 18988842.
- Dziobek I, Preissler S, Grozdanovic Z, Heuser I, Heekeren HR, Roepke S. Neuronal correlates of altered empathy and social cognition in borderline personality disorder. *Neuroimage.* 2011 Jul 15;57(2):539-48. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.05.005. Epub 2011 May 7. Erratum in: *Neuroimage.* 2012 Sep;62(3):2174. PMID: 21586330.
- Ebisch SJ, Ferri F, Salone A, Perrucci MG, D’Amico L, Ferro FM, Romani GL, Gallese V. Differential involvement of somatosensory and interoceptive cortices during the observation of affective touch. *J Cogn Neurosci.* 2011 Jul;23(7):1808-22. doi: 10.1162/jocn.2010.21551. Epub 2010 Jul 28. PMID: 20666597.
- Ebisch SJ, Perrucci MG, Ferretti A, Del Gratta C, Romani GL, Gallese V. The sense of touch: embodied simulation in a visuotactile mirroring mechanism for observed animate or inanimate touch. *J Cogn Neurosci.* 2008 Sep;20(9):1611-23. doi: 10.1162/jocn.2008.20111. PMID: 18345991.

- Ebisch SJ, Salone A, Ferri F, De Berardis D, Romani GL, Ferro FM, Gallese V. Out of touch with reality? Social perception in first-episode schizophrenia. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2013 Apr;8(4):394-403. doi: 10.1093/scan/nss012. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22275166; PMCID: PMC3624951.
- Ekman P, Friesen WV, Ellsworth P. *Emotion in the human face: Guidelines for research and an integration of findings*. Pergamon Press; 1972.
- Ekman P, Oster H. Facial expressions of emotion. *Annu. Rev. Psychol.* 1979; 30:527–54.
- Enticott PG, Ogloff JR, Bradshaw JL. Response inhibition and impulsivity in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2008 Jan 15;157(1-3):251-4. doi: 10.1016/j.psychres.2007.04.007. Epub 2007 Oct 3. PMID: 17916385.
- Errante A, Fogassi L. Activation of cerebellum and basal ganglia during the observation and execution of manipulative actions. *Sci Rep*. 2020 Jul 20;10(1):12008. doi: 10.1038/s41598-020-68928-w. PMID: 32686738; PMCID: PMC7371896.
- Errante A, Gerbella M, Mingolla GP, Fogassi L. Activation of Cerebellum, Basal Ganglia and Thalamus During Observation and Execution of Mouth, hand, and foot Actions. *Brain Topogr*. 2023 Jul;36(4):476-499. doi: 10.1007/s10548-023-00960-1. Epub 2023 May 3. PMID: 37133782; PMCID: PMC10293454.
- Fadiga L, Craighero L, Buccino G, Rizzolatti G. Speech listening specifically modulates the excitability of tongue muscles: a TMS study. *Eur J Neurosci*. 2002 Jan;15(2):399-402. doi: 10.1046/j.0953-816x.2001.01874.x. PMID: 11849307.
- Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *J Neurophysiol*. 1995 Jun;73(6):2608-11. doi: 10.1152/jn.1995.73.6.2608. PMID: 7666169.
- Fairchild G, Hagan CC, Passamonti L, Walsh ND, Goodyer IM, Calder AJ. Atypical neural responses during face processing in female adolescents with conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Jun;53(6):677-687.e5. doi: 10.1016/j.jaac.2014.02.009. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24839886; PMCID: PMC4032577.
- Fan S. A Systematic Review of Relationship Between Empathy Deficits and Psychopathy. *Journal of Education, Humanities and Social Sciences* 2023; 22: 859-866.
- Fecteau S, Carmant L, Tremblay C, Robert M, Bouthillier A, Théoret H. A motor resonance mechanism in children? Evidence from subdural electrodes in a 36-month-old child. *Neuroreport*. 2004 Dec 3;15(17):2625-7. doi: 10.1097/00001756-200412030-00013. PMID: 15570165.
- Fecteau S, Pascual-Leone A, Théoret H. Psychopathy and the mirror neuron system: preliminary findings from a non-psychiatric sample. *Psychiatry Res*. 2008 Aug 15;160(2):137-44. doi: 10.1016/j.psychres.2007.08.022. Epub 2008 Jul 2. PMID: 18599127.
- Fee MS, Goldberg JH. A hypothesis for basal ganglia-dependent reinforcement learning in the songbird. *Neuroscience*. 2011 Dec 15;198:152-70. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.09.069. Epub 2011 Oct 13. Erratum in: *Neuroscience*. 2013 Dec 26;255:301. PMID: 22015923; PMCID: PMC3221789.

- Ferrari PF, Gallese V, Rizzolatti G, Fogassi L. Mirror neurons responding to the observation of ingestive and communicative mouth actions in the monkey ventral premotor cortex. *Eur J Neurosci.* 2003 Apr;17(8):1703-14. doi: 10.1046/j.1460-9568.2003.02601.x. PMID: 12752388.
- Ferrari PF, Gerbella M, Coudé G, Rozzi S. Two different mirror neuron networks: The sensorimotor (hand) and limbic (face) pathways. *Neuroscience.* 2017 Sep 1;358:300-315. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.06.052. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28687313; PMCID: PMC6063080.
- Ferrari PF, Paukner A, Ionica C, Suomi SJ. Reciprocal face-to-face communication between rhesus macaque mothers and their newborn infants. *Curr Biol.* 2009a Nov 3;19(20):1768-72. doi: 10.1016/j.cub.2009.08.055. Epub 2009 Oct 8. PMID: 19818617; PMCID: PMC2784245.
- Ferrari PF, Paukner A, Ruggiero A, Darcey L, Unbehagen S, Suomi SJ. Interindividual differences in neonatal imitation and the development of action chains in rhesus macaques. *Child Dev.* 2009b Jul-Aug;80(4):1057-68. doi: 10.1111/j.1467-8624.2009.01316.x. PMID: 19630893; PMCID: PMC3648862.
- Ferrari PF, Rozzi S, Fogassi L. Mirror neurons responding to observation of actions made with tools in monkey ventral premotor cortex. *J Cogn Neurosci.* 2005 Feb;17(2):212-26. doi: 10.1162/0898929053124910. PMID: 15811234.
- Ferrari PF, Vanderwert R, Herman K, Paukner A, Fox NA, Suomi SJ. EEG activity in response to facial gestures in 1–7 days old infant rhesus macaques. *Soc Neurosci.* 2008 Abs 297:13
- Ferrari PF, Vanderwert RE, Paukner A, Bower S, Suomi SJ, Fox NA. Distinct EEG amplitude suppression to facial gestures as evidence for a mirror mechanism in newborn monkeys. *J Cogn Neurosci.* 2012 May;24(5):1165-72. doi: 10.1162/jocn_a_00198. Epub 2012 Jan 30. PMID: 22288390; PMCID: PMC3639488.
- Ferrari PF, Visalberghi E, Paukner A, Fogassi L, Ruggiero A, Suomi SJ. Neonatal imitation in rhesus macaques. *PLoS Biol.* 2006 Sep;4(9):e302. doi: 10.1371/journal.pbio.0040302. PMID: 16953662; PMCID: PMC1560174.
- Ferri F, Costantini M, Salone A, Ebisch S, De Berardis D, Mazzola V, Arciero G, Ferro FM, Di Giannantonio M, Romani GL, Gallese V. Binding action and emotion in first-episode schizophrenia. *Psychopathology.* 2014;47(6):394-407. doi: 10.1159/000366133. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25277690.
- Ferri F, Ebisch SJ, Costantini M, Salone A, Arciero G, Mazzola V, Ferro FM, Romani GL, Gallese V. Binding action and emotion in social understanding. *PLoS One.* 2013;8(1):e54091. doi: 10.1371/journal.pone.0054091. Epub 2013 Jan 17. PMID: 23349792; PMCID: PMC3547946.
- Ferri F, Frassinetti F, Ardizzi M, Costantini M, Gallese V. A sensorimotor network for the bodily self. *J Cogn Neurosci.* 2012 Jul;24(7):1584-95. doi: 10.1162/jocn_a_00230. Epub 2012 Mar 27. PMID: 22452562.
- Ferri F, Frassinetti F, Costantini M, Gallese V. Motor simulation and the bodily self. *PLoS One.* 2011 Mar 25;6(3):e17927. doi: 10.1371/journal.pone.0017927. PMID: 21464959; PMCID: PMC3064658.

- Ferri F, Frassinetti F, Mastrangelo F, Salone A, Ferro FM, Gallese V. Bodily self and schizophrenia: the loss of implicit self-body knowledge. *Conscious Cogn.* 2012 Sep;21(3):1365-74. doi: 10.1016/j.concog.2012.05.001. Epub 2012 Jun 4. PMID: 22673373.
- Filippi CA, Cannon EN, Fox NA, Thorpe SG, Ferrari PF, Woodward AL. Motor System Activation Predicts Goal Imitation in 7-Month-Old Infants. *Psychol Sci.* 2016 May;27(5):675-84. doi: 10.1177/0956797616632231. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27071750; PMCID: PMC4875827.
- Fineberg SK, Steinfeld M, Brewer JA, Corlett PR. A Computational Account of Borderline Personality Disorder: Impaired Predictive Learning about Self and Others Through Bodily Simulation. *Front Psychiatry.* 2014 Aug 27;5:111. doi: 10.3389/fpsy.2014.00111. PMID: 25221523; PMCID: PMC4145581.
- Flasbeck V, Moser D, Kumsta R, Brüne M. The *OXTR* Single-Nucleotide Polymorphism rs53576 Moderates the Impact of Childhood Maltreatment on Empathy for Social Pain in Female Participants: Evidence for Differential Susceptibility. *Front Psychiatry.* 2018 Aug 8;9:359. doi: 10.3389/fpsy.2018.00359. PMID: 30135663; PMCID: PMC6092568.
- Fogassi L, Ferrari PF, Gesierich B, Rozzi S, Chersi F, Rizzolatti G. Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science.* 2005 Apr 29;308(5722):662-7. doi: 10.1126/science.1106138. PMID: 15860620.
- Fogassi L, Ferrari PF. Mirror neurons and the evolution of embodied language. *Curr Dir Psych Sci.* 2007; 16:136–141.
- Fogassi L, Ferrari PF. Mirror systems. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci.* 2011 Jan;2(1):22-38. doi: 10.1002/wcs.89. Epub 2010 Jun 14. PMID: 26301910.
- Fogassi L, Simone L. The mirror system in monkeys and humans and its possible motor-based functions. *Adv Exp Med Biol.* 2013;782:87-110. doi: 10.1007/978-1-4614-5465-6_5. PMID: 23296482.
- Fonagy P, Luyten P. A developmental, mentalization-based approach to the understanding and treatment of borderline personality disorder. *Dev Psychopathol.* 2009 Fall;21(4):1355-81. doi: 10.1017/S0954579409990198. PMID: 19825272.
- Frassinetti F, Ferri F, Maini M, Benassi MG, Gallese V. Bodily self: an implicit knowledge of what is explicitly unknown. *Exp Brain Res.* 2011 Jul;212(1):153-60. doi: 10.1007/s00221-011-2708-x. Epub 2011 May 8. Erratum in: *Exp Brain Res.* 2011 Jul;212(1):161. PMID: 21553263.
- Fried I, Wilson CL, MacDonald KA, Behnke EJ. Electric current stimulates laughter. *Nature.* 1998 Feb 12;391(6668):650. doi: 10.1038/35536. PMID: 9490408.
- Frijda N. *The emotions.* New York, NY: Cambridge University Press; 1986.
- Frith CD, Frith U. Mechanisms of social cognition. *Annu Rev Psychol.* 2012;63:287-313. doi: 10.1146/annurev-psych-120710-100449. Epub 2011 Aug 11. PMID: 21838544.
- Frith CD, Frith U. The neural basis of mentalizing. *Neuron.* 2006 May 18;50(4):531-4. doi: 10.1016/j.neuron.2006.05.001. PMID: 16701204.
- Fuchs T. Fragmented selves: temporality and identity in borderline personality disorder. *Psychopathology.* 2007;40(6):379-87. doi: 10.1159/000106468. Epub 2007 Jul 25. PMID: 17652950.

- Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, Surguladze S, Benedetti F, Abbamonte M, Gasparotti R, Barale F, Perez J, McGuire P, Politi P. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *J Psychiatry Neurosci*. 2009 Nov;34(6):418-32. PMID: 19949718; PMCID: PMC2783433.
- Gallagher S. Multiple aspects in the sense of agency. *New Ideas in Psychology*, 2012; 30(1), 15–31. <https://doi.org/10.1016/j.newideapsych.2010.03.003>.
- Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain*. 1996 Apr;119 (Pt 2):593-609. doi: 10.1093/brain/119.2.593. PMID: 8800951.
- Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G. A unifying view of the basis of social cognition. *Trends Cogn Sci*. 2004;8(9):396-403. doi:10.1016/j.tics.2004.07.002.
- Gallese V, Migone P, Eagle MN. La simulazione incarnata: I neuroni specchio, le basi neurofisiologiche dell'intersoggettività ed alcune implicazioni per la psicoanalisi [Embodied simulation: Mirror neurons, neurophysiological bases of inter subjectivity, and some implications for psychoanalysis]. *Psicoterapia e Scienze Umane* 2006; 40(3), 543–580.
- Gallese V. Dai neuroni specchio alla consonanza intenzionale. *Rivista di psicoanalisi* 53.1 2007; 197-208.
- Gallese V. Embodied simulation: From neurons to phenomenal experience. *Phenom Cogn Sci* 2005; 4, 23–48. <https://doi.org/10.1007/s11097-005-4737-z>.
- Gallese V. The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. *Psychopathology*. 2003 Jul-Aug;36(4):171-80. doi: 10.1159/000072786. PMID: 14504450.
- Gallese V. The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. *Psychopathology*. 2003 Jul-Aug;36(4):171-80. doi: 10.1159/000072786. PMID: 14504450.
- Gallese V. The 'shared manifold' hypothesis: From mirror neurons to empathy. In E. Thompson (Ed.), *Between ourselves: Second-person issues in the study of consciousness* 2001 pp. 33–50). Imprint Academic.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., Rizzolatti, G. 17 Action representation and the inferior parietal lobule. *The Cogn. Anim*. 2002; 451-461.
- Gangitano M, Mottaghy FM, Pascual-Leone A. Modulation of premotor mirror neuron activity during observation of unpredictable grasping movements. *Eur J Neurosci*. 2004 Oct;20(8):2193-202. doi: 10.1111/j.1460-9568.2004.03655.x. PMID: 15450099.
- Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res*. 2007 Jul;93(1-3):253-60. doi: 10.1016/j.schres.2007.03.008. Epub 2007 May 9. PMID: 17490858; PMCID: PMC1986826.
- Gastaut HJ, Bert J. EEG changes during cinematographic presentation; moving picture activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1954 Aug;6(3):433-44. doi: 10.1016/0013-4694(54)90058-9. PMID: 13200415.

- Gazzola V, Aziz-Zadeh L, Keysers C. Empathy and the somatotopic auditory mirror system in humans. *Curr Biol*. 2006 Sep 19;16(18):1824-9. doi: 10.1016/j.cub.2006.07.072. PMID: 16979560.
- Gerbella M, Borra E, Mangiaracina C, Rozzi S, Luppino G. Corticostriate Projections from Areas of the "Lateral Grasping Network": Evidence for Multiple Hand-Related Input Channels. *Cereb Cortex*. 2016 Jul;26(7):3096-115. doi: 10.1093/cercor/bhv135. Epub 2015 Jun 17. PMID: 26088968.
- Gerbella M, Caruana F, Rizzolatti G. Pathways for smiling, disgust and fear recognition in blindsight patients. *Neuropsychologia*. 2019 May;128:6-13. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.08.028. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28864246.
- Gerbella M, Pinardi C, Di Cesare G, Rizzolatti G, Caruana F. Two Neural Networks for Laughter: a tractography study. *Cereb Cortex*. 2021;31(2):899-916. doi:10.1093/cercor/bhaa264.
- Goldman A, Gallese V. Reply to Schulkin. *Trends Cogn Sci*. 2000 Jul;4(7):255-256. doi: 10.1016/s1364-6613(00)01505-9. PMID: 10859569.
- Goldman AI. *Simulating minds: The philosophy, psychology, and neuroscience of mindreading*. Oxford University Press 2006.
- Gothard KM. The amygdalo-motor pathways and the control of facial expressions. *Front Neurosci*. 2014;8:43. doi:10.3389/fnins.2014.00043.
- Greene J, Haidt J. How (and where) does moral judgment work? *Trends Cogn Sci*. 2002 Dec 1;6(12):517-523. doi: 10.1016/s1364-6613(02)02011-9. PMID: 12475712.
- Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 Jan 7;100(1):253-8. doi: 10.1073/pnas.0135058100. Epub 2002 Dec 27. PMID: 12506194; PMCID: PMC140943.
- Gur RE, Kohler CG, Ragland JD, Siegel SJ, Lesko K, Bilker WB, Gur RC. Flat affect in schizophrenia: relation to emotion processing and neurocognitive measures. *Schizophr Bull*. 2006 Apr;32(2):279-87. doi: 10.1093/schbul/sbj041. Epub 2006 Feb 1. PMID: 16452608; PMCID: PMC2632232.
- Gusnard DA, Akbudak E, Shulman GL, Raichle ME. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Mar 27;98(7):4259-64. doi: 10.1073/pnas.071043098. Epub 2001 Mar 20. PMID: 11259662; PMCID: PMC31213.
- Haas BW, Miller JD. Borderline personality traits and brain activity during emotional perspective taking. *Personal Disord*. 2015 Oct;6(4):315-20. doi: 10.1037/per0000130. Epub 2015 Jul 13. PMID: 26168407.
- Hadjikhani N, de Gelder B. Seeing fearful body expressions activates the fusiform cortex and amygdala. *Curr Biol*. 2003 Dec 16;13(24):2201-5. doi: 10.1016/j.cub.2003.11.049. PMID: 14680638.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H. Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cereb Cortex*. 2006 Sep;16(9):1276-82. doi: 10.1093/cercor/bhj069. Epub 2005 Nov 23. PMID: 16306324.

- Hadjistavropoulos T, Craig KD. A theoretical framework for understanding self-report and observational measures of pain: a communications model. *Behav Res Ther.* 2002 May;40(5):551-70. doi: 10.1016/s0005-7967(01)00072-9. PMID: 12038648.
- Hadland K., Rushworth MF., Gaffan D, Passingham R. The effect of cingulate lesions on social behaviour and emotion. *Neuropsychologia.* 2003;41(8):919-931. doi:10.1016/S0028-3932(02)00325-1.
- Hadoush H, Nazzal M, Almasri NA, Khalil H, Alafeef M. Therapeutic Effects of Bilateral Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Prefrontal and Motor Cortical Areas in Children with Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. *Autism Res.* 2020 May;13(5):828-836. doi: 10.1002/aur.2290. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32149480.
- Haggard P, Chambon V. Sense of agency. *Curr Biol.* 2012 May 22;22(10):R390-2. doi: 10.1016/j.cub.2012.02.040. PMID: 22625851.
- Halberstadt J, Winkielman P, Niedenthal PM, Dalle N. Emotional conception: how embodied emotion concepts guide perception and facial action. *Psychol Sci.* 2009 Oct;20(10):1254-61. doi: 10.1111/j.1467-9280.2009.02432.x. Epub 2009 Aug 31. PMID: 19732387.
- Hamilton AF, Brindley RM, Frith U. Imitation and action understanding in autistic spectrum disorders: how valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system? *Neuropsychologia.* 2007 Apr 9;45(8):1859-68. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.022. Epub 2007 Jan 17. PMID: 17234218.
- Hany M, Rehman B, Azhar Y, Chapman J. Schizophrenia. 2023 Mar 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30969686.
- Hare RD, Hart SD, Harpur TJ. Psychopathy and the DSM-IV criteria for antisocial personality disorder. *J Abnorm Psychol.* 1991 Aug;100(3):391-8. doi: 10.1037//0021-843x.100.3.391. PMID: 1918618.
- Hare RD, Neumann CS. Psychopathy as a clinical and empirical construct. *Annu Rev Clin Psychol.* 2008;4:217-46. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091452. PMID: 18370617.
- Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G. Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998 Dec 8;95(25):15061-5. doi: 10.1073/pnas.95.25.15061. PMID: 9844015; PMCID: PMC24575.
- Harlow HF, Dodsworth RO, Harlow MK. Total social isolation in monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1965 Jul;54(1):90-7. doi: 10.1073/pnas.54.1.90. PMID: 4955132; PMCID: PMC285801.
- Harms MB, Martin A, Wallace GL. Facial emotion recognition in autism spectrum disorders: a review of behavioral and neuroimaging studies. *Neuropsychol Rev.* 2010 Sep;20(3):290-322. doi: 10.1007/s11065-010-9138-6. Epub 2010 Sep 1. PMID: 20809200.
- Harris PL. From simulation to folk psychology: The case for development. *Mind & Language* 1992; 7(1-2), 120–144.
- Harrison BJ, Pujol J, López-Solà M, Hernández-Ribas R, Deus J, Ortiz H, Soriano-Mas C, Yücel M, Pantelis C, Cardoner N. Consistency and functional specialization in the default mode brain network. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Jul 15;105(28):9781-6. doi: 10.1073/pnas.0711791105. Epub 2008 Jul 9. PMID: 18621692; PMCID: PMC2474491.

- Hauk O, Johnsrude I, Pulvermüller F. Somatotopic representation of action words in human motor and premotor cortex. *Neuron*. 2004 Jan 22;41(2):301-7. doi: 10.1016/s0896-6273(03)00838-9. PMID: 14741110.
- Hauschild S, Winter D, Thome J, Liebke L, Schmahl C, Bohus M, Lis S. Behavioural mimicry and loneliness in borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*. 2018 Apr;82:30-36. doi: 10.1016/j.comppsy.2018.01.005. Epub 2018 Jan 10. PMID: 29407356.
- Hayashi T, Akikawa R, Kawasaki K, Egawa J, Minamimoto T, Kobayashi K, Kato S, Hori Y, Nagai Y, Iijima A, Someya T, Hasegawa I. Macaques Exhibit Implicit Gaze Bias Anticipating Others' False-Belief-Driven Actions via Medial Prefrontal Cortex. *Cell Rep*. 2020 Mar 31;30(13):4433-4444.e5. doi: 10.1016/j.celrep.2020.03.013. PMID: 32234478.
- Heberlein AS, Padon AA, Gillihan SJ, Farah MJ, Fellows LK. Ventromedial frontal lobe plays a critical role in facial emotion recognition. *J Cogn Neurosci*. 2008;20(4):721-733. doi:10.1162/JOCN.2008.20049.
- Heider F, Simmel M. An experimental study of apparent behavior. *The American journal of psychology* 1944; 57(2):243-259.
- Heiser M, Iacoboni M, Maeda F, Marcus J, Mazziotta JC. The essential role of Broca's area in imitation. *Eur J Neurosci*. 2003 Mar;17(5):1123-8. doi: 10.1046/j.1460-9568.2003.02530.x. PMID: 12653990.
- Herpertz SC, Jeung H, Mancke F, Bertsch K. Social dysfunctioning and brain in borderline personality disorder. *Psychopathology*. 2014;47(6):417-24. doi: 10.1159/000365106. Epub 2014 Nov 5. PMID: 25378381.
- Hess U, Fischer A. Emotional Mimicry as Social Regulation. *Personal Soc Psychol Rev*. 2013;17(2):142-157. doi:10.1177/1088868312472607.
- Hinde RA. *Le basi biologiche del comportamento sociale umano. Studiare gli animali per comprendere l'uomo*. Bologna: Zanichelli; 1977.
- Hobson RP, Lee A. Imitation and identification in autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999 May;40(4):649-59. PMID: 10357170.
- Hobson RP, Ouston J, Lee A. Emotion recognition in autism: coordinating faces and voices. *Psychol Med*. 1988 Nov;18(4):911-23. doi: 10.1017/s0033291700009843. PMID: 3270834.
- Hobson RP. The autistic child's appraisal of expressions of emotion. *J Child Psychol Psychiatry*. 1986 May;27(3):321-42. doi: 10.1111/j.1469-7610.1986.tb01836.x. PMID: 3733915.
- Hofer MA. Hidden regulators in attachment, separation, and loss. *Monogr Soc Res Child Dev*. 1994;59(2-3):192-207. PMID: 7984161.
- Hofer MA. On the nature and consequences of early loss. *Psychosom Med*. 1996 Nov-Dec;58(6):570-81. doi: 10.1097/00006842-199611000-00005. PMID: 8948005.
- Hooker CI, Bruce L, Lincoln SH, Fisher M, Vinogradov S. Theory of mind skills are related to gray matter volume in the ventromedial prefrontal cortex in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2011 Dec 15;70(12):1169-78. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.07.027. Epub 2011 Sep 13. PMID: 21917239; PMCID: PMC3432316.

- Hopf HC, Müller-Forell W, Hopf NJ. Localization of emotional and volitional facial paresis. *Neurology*. 1992; 42(10):1918-1923. Accessed May 22, 2017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1407573>.
- Horan WP, Pineda JA, Wynn JK, Iacoboni M, Green MF. Some markers of mirroring appear intact in schizophrenia: evidence from mu suppression. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2014 Sep;14(3):1049-60. doi: 10.3758/s13415-013-0245-8. PMID: 24415272.
- Hornak J, Bramham J, Rolls ET, et al. Changes in emotion after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain*. 2003;126(Pt 7):1691-1712. doi:10.1093/brain/awg168.
- Hornung JP. The human raphe nuclei and the serotonergic system. *J Chem Neuroanat*. 2003 Dec;26(4):331-43. doi: 10.1016/j.jchemneu.2003.10.002. PMID: 14729135.
- Husserl E. Das Kind. Die erste Einführung; in Fleischer M (ed): *Analysen zur passiven Synthesis*. The Hague, Martinus Nijhoff, 1966, vol 11, pp 604–608.
- Hutchison WD, Davis KD, Lozano AM, Tasker RR, Dostrovsky JO. Pain-related neurons in the human cingulate cortex. *Nat Neurosci*. 1999 May;2(5):403-5. doi: 10.1038/8065. PMID: 10321241.
- Iacoboni M, Koski LM, Brass M, Bekkering H, Woods RP, Dubeau MC, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Reafferent copies of imitated actions in the right superior temporal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Nov 20;98(24):13995-9. doi: 10.1073/pnas.241474598. PMID: 11717457; PMCID: PMC61155.
- Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biol*. 2005 Mar;3(3):e79. doi: 10.1371/journal.pbio.0030079. Epub 2005 Feb 22. PMID: 15736981; PMCID: PMC1044835.
- Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Cortical mechanisms of human imitation. *Science*. 1999 Dec 24;286(5449):2526-8. doi: 10.1126/science.286.5449.2526. PMID: 10617472.
- Igelström KM, Webb TW, Kelly YT, Graziano MS. Topographical Organization of Attentional, Social, and Memory Processes in the Human Temporoparietal Cortex. *eNeuro*. 2016 Apr 29;3(2):ENEURO.0060-16.2016. doi: 10.1523/ENEURO.0060-16.2016. PMID: 27280153; PMCID: PMC4894915.
- Isoda M, Noritake A. What makes the dorsomedial frontal cortex active during reading the mental states of others? *Front Neurosci*. 2013 Dec 5;7:232. doi: 10.3389/fnins.2013.00232. PMID: 24367287; PMCID: PMC3852025.
- Jabbi M, Bastiaansen J, Keysers C. A common anterior insula representation of disgust observation, experience and imagination shows divergent functional connectivity pathways. *PLoS One*. 2008 Aug 13;3(8):e2939. doi: 10.1371/journal.pone.0002939. PMID: 18698355; PMCID: PMC2491556.
- Jeannerod M. The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci*. 1994 17:187–245

- Jezzini A, Caruana F, Stoianov I, Gallese V, Rizzolatti G. Functional organization of the insula and inner perisylvian regions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Jun 19;109(25):10077-82. doi: 10.1073/pnas.1200143109. Epub 2012 May 30. PMID: 22647599; PMCID: PMC3382514.
- Johanson M, Vaurio O, Tiihonen J, Lähteenaho M. A Systematic Literature Review of Neuroimaging of Psychopathic Traits. *Front Psychiatry*. 2020 Feb 6;10:1027. doi: 10.3389/fpsy.2019.01027. PMID: 32116828; PMCID: PMC7016047.
- Jørgensen CR. Invited essay: Identity and borderline personality disorder. *J Pers Disord*. 2010 Jun;24(3):344-64. doi: 10.1521/pedi.2010.24.3.344. PMID: 20545499.
- Kammers MP, de Vignemont F, Verhagen L, Dijkerman HC. The rubber hand illusion in action. *Neuropsychologia*. 2009 Jan;47(1):204-11. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2008.07.028. Epub 2008 Aug 9. PMID: 18762203.
- Kao MH, Brainard MS. Lesions of an avian basal ganglia circuit prevent context-dependent changes to song variability. *J Neurophysiol*. 2006 Sep;96(3):1441-55. doi: 10.1152/jn.01138.2005. Epub 2006 May 24. PMID: 16723412.
- Kato Y, Muramatsu T, Kato M, Shibukawa Y, Shintani M, Mimura M. Magnetoencephalography study of right parietal lobe dysfunction of the evoked mirror neuron system in antipsychotic-free schizophrenia. *PLoS One*. 2011;6(11):e28087. doi: 10.1371/journal.pone.0028087. Epub 2011 Nov 22. PMID: 22132217; PMCID: PMC3222679.
- Keshavan MS, Mehta UM, Padmanabhan JL, Shah JL. Dysplasticity, metaplasticity, and schizophrenia: Implications for risk, illness, and novel interventions. *Dev Psychopathol*. 2015 May;27(2):615-35. doi: 10.1017/S095457941500019X. PMID: 25997775; PMCID: PMC6283269.
- Keysers C, Gazzola V. Expanding the mirror: vicarious activity for actions, emotions, and sensations. *Curr Opin Neurobiol*. 2009 Dec;19(6):666-71. doi: 10.1016/j.conb.2009.10.006. Epub 2009 Oct 31. PMID: 19880311.
- Keysers C, Wicker B, Gazzola V, Anton JL, Fogassi L, Gallese V. A touching sight: SII/PV activation during the observation and experience of touch. *Neuron*. 2004 Apr 22;42(2):335-46. doi: 10.1016/s0896-6273(04)00156-4. PMID: 15091347.
- Kimonis ER, Kidd J, Most SB, Krynen A, Liu C. An elusive deficit: Psychopathic personality traits and aberrant attention to emotional stimuli. *Emotion*. 2020 Sep;20(6):951-964. doi: 10.1037/emo0000601. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30945889.
- Kingsbury L, Hong W. A Multi-Brain Framework for Social Interaction. *Trends Neurosci*. 2020 Sep;43(9):651-666. doi: 10.1016/j.tins.2020.06.008. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32709376; PMCID: PMC7484406.
- Kjaer TW, Nowak M, Lou HC. Reflective self-awareness and conscious states: PET evidence for a common midline parietofrontal core. *Neuroimage*. 2002 Oct;17(2):1080-6. PMID: 12377180.
- Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*. 2002 Aug 2;297(5582):846-8. doi: 10.1126/science.1070311. PMID: 12161656.

- Korb S, Clarke A, Massaccesi C, Willeit M, Silani G. Facial mimicry is not modulated by dopamine D2/3 and opioid receptor antagonism. *Psychopharmacology (Berl)*. Published online July 21, 2023. doi:10.1007/S00213-023-06426-3.
- Korzekwa MI, Dell PF, Links PS, Thabane L, Fougere P. Dissociation in borderline personality disorder: a detailed look. *J Trauma Dissociation*. 2009;10(3):346-67. doi: 10.1080/15299730902956838. PMID: 19585341.
- Koski L, Wohlschläger A, Bekkering H, Woods RP, Dubeau MC, Mazziotta JC, Iacoboni M. Modulation of motor and premotor activity during imitation of target-directed actions. *Cereb Cortex*. 2002 Aug;12(8):847-55. doi: 10.1093/cercor/12.8.847. PMID: 12122033.
- Krall SC, Volz LJ, Oberwelland E, Grefkes C, Fink GR, Konrad K. The right temporoparietal junction in attention and social interaction: A transcranial magnetic stimulation study. *Hum Brain Mapp*. 2016 Feb;37(2):796-807. doi: 10.1002/hbm.23068. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26610283; PMCID: PMC6867405.
- Krautheim JT, Steines M, Dannlowski U, et al. Emotion specific neural activation for the production and perception of facial expressions. *Cortex*. 2020; 127:17-28. doi:10.1016/J.CORTEX.2020.01.026.
- Krolak-Salmon P, Hénaff MA, Isnard J, Tallon-Baudry C, Guénot M, Vighetto A, Bertrand O, Mauguière F. An attention modulated response to disgust in human ventral anterior insula. *Ann Neurol*. 2003 Apr;53(4):446-53. doi: 10.1002/ana.10502. PMID: 12666112.
- Krolak-Salmon P, Hénaff MA, Vighetto A, Bauchet F, Bertrand O, Mauguière F, Isnard J. Experiencing and detecting happiness in humans: the role of the supplementary motor area. *Ann Neurol*. 2006 Jan;59(1):196-9. doi: 10.1002/ana.20706. PMID: 16261588.
- Krupenye C, Kano F, Hirata S, Call J, Tomasello M. Great apes anticipate that other individuals will act according to false beliefs. *Science*. 2016 Oct 7;354(6308):110-114. doi: 10.1126/science.aaf8110. PMID: 27846501.
- Kuraoka K, Nakamura K. Responses of single neurons in monkey amygdala to facial and vocal emotions. *J Neurophysiol*. 2007 Feb;97(2):1379-87. doi: 10.1152/jn.00464.2006. Epub 2006 Dec 20. PMID: 17182913.
- Kurth F, Zilles K, Fox PT, Laird AR, Eickhoff SB. A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Struct Funct*. 2010 Jun;214(5-6):519-34. doi: 10.1007/s00429-010-0255-z. Epub 2010 May 29. PMID: 20512376; PMCID: PMC4801482.
- Lamm C, Bukowski H, Silani G. From shared to distinct self-other representations in empathy: evidence from neurotypical function and socio-cognitive disorders. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2016 Jan 19;371(1686):20150083. doi: 10.1098/rstb.2015.0083. PMID: 26644601; PMCID: PMC4685528.
- Lamm C, Decety J, Singer T. Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage*. 2011 Feb 1;54(3):2492-502. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.014. Epub 2010 Oct 12. PMID: 20946964.

- Lanteaume L, Khalfa S, Régis J, Marquis P, Chauvel P, Bartolomei F. Emotion induction after direct intracerebral stimulations of human amygdala. *Cereb Cortex*. 2007 Jun;17(6):1307-13. doi: 10.1093/cercor/bhl041. Epub 2006 Jul 31. PMID: 16880223.
- Lavelli M. Intersoggettività. Origini e primi sviluppi. Milano: Raffaello Cortina Editore; 2007.
- LeDoux JE, Hofmann SG. The subjective experience of emotion: a fearful view. *Current Opinion in Behavioral Sciences* 19 2018: 67-72.
- Lee JS, Chun JW, Yoon SY, Park HJ, Kim JJ. Involvement of the mirror neuron system in blunted affect in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2014 Jan;152(1):268-74. doi: 10.1016/j.schres.2013.10.043. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24268934.
- Legerstee M. The role of person and object in eliciting early imitation. *J Exp Child Psychol*. 1991 Jun;51(3):423-33. doi: 10.1016/0022-0965(91)90086-8. PMID: 2072085.
- Leighton J, Bird G, Charman T, Heyes C. Weak imitative performance is not due to a functional 'mirroring' deficit in adults with Autism Spectrum Disorders. *Neuropsychologia*. 2008 Mar 7;46(4):1041-9. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.013. Epub 2007 Nov 23. PMID: 18177677.
- Lepage JF, Théoret H. EEG evidence for the presence of an action observation-execution matching system in children. *Eur J Neurosci*. 2006 May;23(9):2505-10. doi: 10.1111/j.1460-9568.2006.04769.x. PMID: 16706857.
- Lepage JF, Théoret H. The mirror neuron system: grasping others' actions from birth? *Dev Sci*. 2007 Sep;10(5):513-23. doi: 10.1111/j.1467-7687.2007.00631.x. PMID: 17683336.
- Leslie AM. Pretending and believing: issues in the theory of ToMM. *Cognition*. 1994 Apr-Jun;50(1-3):211-38. doi: 10.1016/0010-0277(94)90029-9. PMID: 8039362.
- Leslie KR, Johnson-Frey SH, Grafton ST. Functional imaging of face and hand imitation: towards a motor theory of empathy. *Neuroimage*. 2004; 21(2):601-607. doi:10.1016/j.neuroimage.2003.09.038.
- Levy KN, Edell WS, McGlashan TH. Depressive experiences in inpatients with borderline personality disorder. *Psychiatr Q*. 2007 Jun;78(2):129-43. doi: 10.1007/s11126-006-9033-8. PMID: 17347875.
- Liberman AM, Mattingly IG. The motor theory of speech perception revised. *Cognition*. 1985 Oct;21(1):1-36. doi: 10.1016/0010-0277(85)90021-6. PMID: 4075760.
- Lilienfeld SO, Andrews BP. Development and preliminary validation of a self-report measure of psychopathic personality traits in noncriminal populations. *J Pers Assess*. 1996 Jun;66(3):488-524. doi: 10.1207/s15327752jpa6603_3. PMID: 8667144.
- Lind M, Jørgensen CR, Heinskou T, Simonsen S, Bøye R, Thomsen DK. Patients with borderline personality disorder show increased agency in life stories after 12 months of psychotherapy. *Psychotherapy (Chic)*. 2019 Jun;56(2):274-284. doi: 10.1037/pst0000184. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30113186.
- Lingnau A, Caramazza A. The origin and function of mirror neurons: the missing link. *Behav Brain Sci*. 2014 Apr;37(2):209-10. doi: 10.1017/S0140525X13002380. PMID: 24775166.

- Lipps T. Einfühlung, innere Nachahmung und Organempfindung. Arch Ges Psy. Leipzig, Engelmann, 1903b, vol 1.
- Lipps T. Grundlegung der Aesthetik. Bamberg, Engelmann, 1903a.
- Liverta Sempio O, Marchetti A, Lecciso F. Teoria della menta. Tra normalità e patologia. Milano: Raffaello Cortina Editore; 2005.
- Livi A, Lanzilotto M, Maranesi M, Fogassi L, Rizzolatti G, Bonini L. Agent-based representations of objects and actions in the monkey pre-supplementary motor area. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Feb 12;116(7):2691-2700. doi: 10.1073/pnas.1810890116. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30696759; PMCID: PMC6377463.
- Löffler A, Kleindienst N, Cackowski S, Schmidinger I, Bekrater-Bodmann R. Reductions in Whole-body Ownership in Borderline Personality Disorder - A Phenomenological Manifestation of Dissociation. J Trauma Dissociation. 2020 Mar-Apr;21(2):264-277. doi: 10.1080/15299732.2019.1678213. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31646957.
- Lombardo MV, Chakrabarti B, Bullmore ET, Wheelwright SJ, Sadek SA, Suckling J; MRC AIMS Consortium; Baron-Cohen S. Shared neural circuits for mentalizing about the self and others. J Cogn Neurosci. 2010 Jul;22(7):1623-35. doi: 10.1162/jocn.2009.21287. PMID: 19580380.
- Lozier LM, Cardinale EM, VanMeter JW, Marsh AA. Mediation of the relationship between callous-unemotional traits and proactive aggression by amygdala response to fear among children with conduct problems. JAMA Psychiatry. 2014 Jun;71(6):627-36. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.4540. PMID: 24671141; PMCID: PMC4479191.
- Lundqvist LO, Dimberg U. Facial expressions are contagious. Journal of Psychophysiology 1995; 9(3), 203–211.
- Lundqvist LO. Facial EMG reactions to facial expressions: a case of facial emotional contagion? Scand J Psychol. 1995 Jun;36(2):130-41. doi: 10.1111/j.1467-9450.1995.tb00974.x. PMID: 7644897.
- Luyten P, Blatt SJ. Interpersonal relatedness and self-definition in normal and disrupted personality development: retrospect and prospect. Am Psychol. 2013 Apr;68(3):172-83. doi: 10.1037/a0032243. PMID: 23586492.
- Luyten P, Fonagy P. The neurobiology of mentalizing. Personal Disord. 2015 Oct;6(4):366-79. doi: 10.1037/per0000117. PMID: 26436580.
- Lyssenko L, Schmahl C, Bockhacker L, Vonderlin R, Bohus M, Kleindienst N. Dissociation in Psychiatric Disorders: A Meta-Analysis of Studies Using the Dissociative Experiences Scale. Am J Psychiatry. 2018 Jan 1;175(1):37-46. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17010025. Epub 2017 Sep 26. PMID: 28946763.
- MacLean PD. Brain evolution relating to family, play, and the separation call. Arch Gen Psychiatry. 1985 Apr;42(4):405-17. doi: 10.1001/archpsyc.1985.01790270095011. PMID: 3977559.
- Maestripieri D. Gestural communication and its cognitive implications in pigtail macaques (*Macaca nemestrina*). Behaviour 1996; 133.13-14: 997-1022.
- Maini M, Vettori D. Essere in un gesto. I sensi dell'adozione. Milano: Franco Angeli; 2014

- Mălîia MD, Donos C, Barborica A, et al. Functional mapping and effective connectivity of the human operculum. *Cortex*. 2018;109:303-321. doi:10.1016/J.CORTEX.2018.08.024.
- Maranesi M, Livi A, Fogassi L, Rizzolatti G, Bonini L. Mirror neuron activation prior to action observation in a predictable context. *J Neurosci*. 2014 Nov 5;34(45):14827-32. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2705-14.2014. PMID: 25378150; PMCID: PMC6608372.
- Marsh AA, Blair RJ. Deficits in facial affect recognition among antisocial populations: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(3):454-65. doi: 10.1016/j.neubiorev.2007.08.003. Epub 2007 Sep 1. PMID: 17915324; PMCID: PMC2255599.
- Marshall PJ, Young T, Meltzoff AN. Neural correlates of action observation and execution in 14-month-old infants: an event-related EEG desynchronization study. *Dev Sci*. 2011 May;14(3):474-80. doi: 10.1111/j.1467-7687.2010.00991.x. Epub 2010 Sep 6. PMID: 21477187; PMCID: PMC3106425.
- Martin F, Flasbeck V, Brown EC, Brüne M. Altered mu-rhythm suppression in Borderline Personality Disorder. *Brain Res*. 2017 Mar 15;1659:64-70. doi: 10.1016/j.brainres.2017.01.023. Epub 2017 Jan 22. PMID: 28119055.
- Masserman JH, Wechkin S, Terris W. "Altruistic" behavior in rhesus monkeys. *Am J Psychiatry*. 1964 Dec;121:584-5. doi: 10.1176/ajp.121.6.584. PMID: 14239459.
- Mateos V, Salas-Puig J, Campos DM, Carrero V, Andermann F. Acquired bilateral opercular lesions or Foix-Chavany-Marie syndrome and eating epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Nov;59(5):559-60. doi: 10.1136/jnnp.59.5.559-a. PMID: 8530955; PMCID: PMC1073733.
- McCormick LM, Brumm MC, Beadle JN, Paradiso S, Yamada T, Andreasen N. Mirror neuron function, psychosis, and empathy in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2012 Mar 31;201(3):233-9. doi: 10.1016/j.psychres.2012.01.004. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22510432; PMCID: PMC3545445.
- McGettigan C, Walsh E, Jessop R, Agnew ZK, Sauter DA, Warren JE, Scott SK. Individual differences in laughter perception reveal roles for mentalizing and sensorimotor systems in the evaluation of emotional authenticity. *Cereb Cortex*. 2015 Jan;25(1):246-57. doi: 10.1093/cercor/bht227. Epub 2013 Aug 22. PMID: 23968840; PMCID: PMC4259281.
- Meffert H, Gazzola V, den Boer JA, Bartels AA, Keysers C. Reduced spontaneous but relatively normal deliberate vicarious representations in psychopathy. *Brain*. 2013 Aug;136(Pt 8):2550-62. doi: 10.1093/brain/awt190. PMID: 23884812; PMCID: PMC3722356.
- Mehrabian A, Epstein N. A measure of emotional empathy. *J Pers*. 1972 Dec;40(4):525-43. doi: 10.1111/j.1467-6494.1972.tb00078.x. PMID: 4642390.
- Mehta UM, Basavaraju R, Thirthalli J, Gangadhar BN. Mirror neuron dysfunction-a neuro-marker for social cognition deficits in drug naïve schizophrenia. *Schizophr Res*. 2012 Nov;141(2-3):281-3. doi: 10.1016/j.schres.2012.07.005. Epub 2012 Jul 24. PMID: 22835807.
- Mehta UM, Thirthalli J, Aneelraj D, Jadhav P, Gangadhar BN, Keshavan MS. Mirror neuron dysfunction in schizophrenia and its functional implications: a systematic review. *Schizophr Res*. 2014a; 160:9–19. DOI: 10.1016/j.schres.2014.10.040.
- Mehta UM, Thirthalli J, Basavaraju R, Gangadhar BN, Pascual-Leone A. Reduced mirror neuron activity in schizophrenia and its association with theory of mind deficits: evidence from a

- transcranial magnetic stimulation study. *Schizophr Bull.* 2014b Sep;40(5):1083-94. doi: 10.1093/schbul/sbt155. Epub 2013 Nov 9. PMID: 24214933; PMCID: PMC4133670.
- Mehta UM, Thirthalli J, Naveen Kumar C, Keshav Kumar J, Keshavan MS, Gangadhar BN. Schizophrenia patients experience substantial social cognition deficits across multiple domains in remission. *Asian J Psychiatr.* 2013 Aug;6(4):324-9. doi: 10.1016/j.ajp.2013.02.001. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23810141.
- Meletti S, Cantalupo G, Santoro F, Benuzzi F, Marliani AF, Tassinari CA, Rubboli G. Temporal lobe epilepsy and emotion recognition without amygdala: a case study of Urbach-Wiethe disease and review of the literature. *Epileptic Disord.* 2014 Dec;16(4):518-27. doi: 10.1684/epd.2014.0696. PMID: 25465029.
- Meletti S, Tassi L, Mai R, Fini N, Tassinari CA, Russo GL. Emotions induced by intracerebral electrical stimulation of the temporal lobe. *Epilepsia.* 2006;47 Suppl 5:47-51. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00877.x. PMID: 17239106.
- Meltzoff AN, Borton RW. Intermodal matching by human neonates. *Nature.* 1979 Nov 22;282(5737):403-4. doi: 10.1038/282403a0. PMID: 503219.
- Meltzoff AN, Moore MK. Imitation of facial and manual gestures by human neonates. *Science.* 1977 Oct 7;198(4312):74-8. doi: 10.1126/science.897687. PMID: 897687.
- Merleau-Ponty M. *Phenomenology of Perception* (translated from the French by Smith C). London, Routledge, 1962.
- Mier D, Haddad L, Diers K, Dressing H, Meyer-Lindenberg A, Kirsch P. Reduced embodied simulation in psychopathy. *World J Biol Psychiatry.* 2014 Aug;15(6):479-87. doi: 10.3109/15622975.2014.902541. Epub 2014 May 6. PMID: 24802075.
- Mier D, Lis S, Esslinger C, Sauer C, Hagenhoff M, Ulferts J, Gallhofer B, Kirsch P. Neuronal correlates of social cognition in borderline personality disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2013 Jun;8(5):531-7. doi: 10.1093/scan/nss028. Epub 2012 Feb 22. PMID: 22362841; PMCID: PMC3682436.
- Miljkovitch R, Deborde AS, Bernier A, Corcos M, Speranza M, Pham-Scottez A. Borderline Personality Disorder in Adolescence as a Generalization of Disorganized Attachment. *Front Psychol.* 2018 Oct 16;9:1962. doi: 10.3389/fpsyg.2018.01962. PMID: 30459673; PMCID: PMC6232672.
- Mischkowski D, Crocker J, Way BM. From painkiller to empathy killer: acetaminophen (paracetamol) reduces empathy for pain. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2016 Sep;11(9):1345-53. doi: 10.1093/scan/nsw057. Epub 2016 May 5. PMID: 27217114; PMCID: PMC5015806.
- Mitchell JP. Activity in right temporo-parietal junction is not selective for theory-of-mind. *Cereb Cortex.* 2008 Feb;18(2):262-71. doi: 10.1093/cercor/bhm051. Epub 2007 Jun 5. PMID: 17551089.
- Molenberghs P, Cunnington R, Mattingley JB. Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012 Jan;36(1):341-9. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.07.004. Epub 2011 Jul 18. PMID: 21782846.

- Molenberghs P, Cunnington R, Mattingley JB. Is the mirror neuron system involved in imitation? A short review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009 Jul;33(7):975-80. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.03.010. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19580913.
- Möller TJ, Braun N, Thöne AK, Herrmann CS, Philippen A. The Senses of Agency and Ownership in Patients With Borderline Personality Disorder. *Front Psychiatry.* 2020 Jun 9;11:474. doi: 10.3389/fpsy.2020.00474. PMID: 32581864; PMCID: PMC7296131.
- Montgomery KJ, Haxby JV. Mirror neuron system differentially activated by facial expressions and social hand gestures: a functional magnetic resonance imaging study. *J Cogn Neurosci.* 2008 Oct;20(10):1866-77. doi: 10.1162/jocn.2008.20127. PMID: 18370602.
- Mooney R. Auditory-vocal mirroring in songbirds. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014 Apr 28;369(1644):20130179. doi: 10.1098/rstb.2013.0179. PMID: 24778375; PMCID: PMC4006181.
- Morecraft RJ, Louie JL, Herrick JL, Stilwell-Morecraft KS. Cortical innervation of the facial nucleus in the non-human primate: a new interpretation of the effects of stroke and related subtotal brain trauma on the muscles of facial expression. *Brain.* 2001;124(Pt 1):176-208.
- Morey LC, Zanarini MC. Borderline personality: traits and disorder. *J. Abnorm. Psychol.* 2000; 109, 733-737.
- Mukamel R, Ekstrom AD, Kaplan J, Iacoboni M, Fried I. Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Curr Biol.* 2010 Apr 27;20(8):750-6. doi: 10.1016/j.cub.2010.02.045. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20381353; PMCID: PMC2904852.
- Muthukumaraswamy SD, Johnson BW, McNair NA. Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2004 Apr;19(2):195-201. doi: 10.1016/j.cogbrainres.2003.12.001. PMID: 15019715.
- Myowa-Yamakoshi M, Tomonaga M, Tanaka M, Matsuzawa T. Imitation in neonatal chimpanzees (Pan troglodytes). *Dev Sci.* 2004 Sep;7(4):437-42. doi: 10.1111/j.1467-7687.2004.00364.x. PMID: 15484592.
- Nelissen K, Borra E, Gerbella M, et al. Action observation circuits in the macaque monkey cortex. *J Neurosci.* 2011;31(10):3743-3756. doi:10.1523/JNEUROSCI.4803-10.2011.
- Nentjes L, Meijer E, Bernstein D, Arntz A, Medendorp W. Brief communication: investigating the relationship between psychopathy and interoceptive awareness. *J Pers Disord.* 2013 Oct;27(5):617-24. doi: 10.1521/pedi_2013_27_105. Epub 2013 Jun 20. PMID: 23786270.
- Neustadter ES, Fineberg SK, Leavitt J, Carr MM, Corlett PR. Induced illusory body ownership in borderline personality disorder. *Neurosci Conscious.* 2019 Dec 31;2019(1):niz017. doi: 10.1093/nc/niz017. PMID: 31908849; PMCID: PMC6938263.
- Neustadter ES, Fotopoulou A, Steinfeld M, Fineberg SK. Mentalization and embodied selfhood in Borderline Personality Disorder. *J Conscious Stud.* 2021 Jan 1;28(3-4):126-157. PMID: 34987307; PMCID: PMC7612160.
- Niedenthal PM, Mermillod M, Maringer M, Hess U. The Simulation of Smiles (SIMS) model: Embodied simulation and the meaning of facial expression. *Behavioral and Brain Sciences* 2010; 33, 417– 433. <http://dx.doi.org/10.1017/S0140525X10000865>.

- Niedenthal PM, Winkielman P, Mondillon L, Vermeulen N. Embodiment of emotion concepts. *J Pers Soc Psychol.* 2009 Jun;96(6):1120-36. doi: 10.1037/a0015574. PMID: 19469591.
- Niedenthal PM. Embodying emotion. *Science.* 2007 May 18;316(5827):1002-5. doi: 10.1126/science.1136930. PMID: 17510358.
- Nishitani N, Hari R. Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000 Jan 18;97(2):913-8. doi: 10.1073/pnas.97.2.913. PMID: 10639179; PMCID: PMC15430.
- Nishitani N, Hari R. Viewing lip forms: cortical dynamics. *Neuron.* 2002 Dec 19;36(6):1211-20. doi: 10.1016/s0896-6273(02)01089-9. PMID: 12495633.
- Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005 Jul;24(2):190-8. doi: 10.1016/j.cogbrainres.2005.01.014. PMID: 15993757.
- Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA. Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: the mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia.* 2008 Apr;46(5):1558-65. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.010. Epub 2008 Jan 19. PMID: 18304590.
- Oberman LM, Winkielman P, Ramachandran VS. Face to face: blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions. *Soc Neurosci.* 2007;2(3-4):167-78. doi: 10.1080/17470910701391943. PMID: 18633815.
- Ohata W, Tani J. Investigation of the Sense of Agency in Social Cognition, Based on Frameworks of Predictive Coding and Active Inference: A Simulation Study on Multimodal Imitative Interaction. *Front Neurobot.* 2020 Sep 7;14:61. doi: 10.3389/fnbot.2020.00061. PMID: 33013346; PMCID: PMC7509423.
- Onishi KH, Baillargeon R. Do 15-month-old infants understand false beliefs? *Science.* 2005 Apr 8;308(5719):255-8. doi: 10.1126/science.1107621. PMID: 15821091; PMCID: PMC3357322.
- Park KM, Kim JJ, Ku J, Kim SY, Lee HR, Kim SI, Yoon KJ. Neural basis of attributional style in schizophrenia. *Neurosci Lett.* 2009 Jul 31;459(1):35-40. doi: 10.1016/j.neulet.2009.04.059. Epub 2009 May 4. PMID: 19409961.
- Park S, Matthews N, Gibson C. Imitation, simulation, and schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2008 Jul;34(4):698-707. doi: 10.1093/schbul/sbn048. Epub 2008 May 21. PMID: 18499703; PMCID: PMC2632442.
- Penagos-Corzo JC, Cosio van-Hasselt M, Escobar D, Vázquez-Roque RA, Flores G. Mirror neurons and empathy-related regions in psychopathy: Systematic review, meta-analysis, and a working model. *Soc Neurosci.* 2022 Oct;17(5):462-479. doi: 10.1080/17470919.2022.2128868. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36151909.
- Penfield W, Faulk ME Jr. The insula; further observations on its function. *Brain.* 1955;78(4):445-70. doi: 10.1093/brain/78.4.445. PMID: 13293263.
- Perner, J. Understanding the representational mind. The MIT Press; 1991.

- Petrides M. Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2005 Apr 29;360(1456):781-95. doi: 10.1098/rstb.2005.1631. PMID: 15937012; PMCID: PMC1569489.
- Peyron R, Laurent B, García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiol Clin.* 2000 Oct;30(5):263-88. doi: 10.1016/s0987-7053(00)00227-6. PMID: 11126640.
- Pezzulo G, Parr T, Friston K. The evolution of brain architectures for predictive coding and active inference. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2022 Feb 14;377(1844):20200531. doi: 10.1098/rstb.2020.0531. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34957844; PMCID: PMC8710884.
- Pfeifer JH, Iacoboni M, Mazziotta JC, Dapretto M. Mirroring others' emotions relates to empathy and interpersonal competence in children. *Neuroimage.* 2008 Feb 15;39(4):2076-85. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.10.032. Epub 2007 Nov 4. PMID: 18082427; PMCID: PMC3840169.
- Pfurtscheller G, Brunner C, Schlögl A, Lopes da Silva FH. Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. *Neuroimage.* 2006 May 15;31(1):153-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.003. Epub 2006 Jan 27. PMID: 16443377.
- Phillips ML, Young AW, Scott SK, Calder AJ, Andrew C, Giampietro V, Williams SC, Bullmore ET, Brammer M, Gray JA. Neural responses to facial and vocal expressions of fear and disgust. *Proc Biol Sci.* 1998 Oct 7;265(1408):1809-17. doi: 10.1098/rspb.1998.0506. PMID: 9802236; PMCID: PMC1689379.
- Phillips ML, Young AW, Senior C, Brammer M, Andrew C, Calder AJ, Bullmore ET, Perrett DI, Rowland D, Williams SC, Gray JA, David AS. A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature.* 1997 Oct 2;389(6650):495-8. doi: 10.1038/39051. PMID: 9333238.
- Pineda JA, Allison BZ, Vankov A. The effects of self-movement, observation, and imagination on mu rhythms and readiness potentials (RP's): toward a brain-computer interface (BCI). *IEEE Trans Rehabil Eng.* 2000 Jun;8(2):219-22. doi: 10.1109/86.847822. PMID: 10896193.
- Pineda JO, Oberman LM. What goads cigarette smokers to smoke? Neural adaptation and the mirror neuron system. *Brain Res.* 2006 Nov 22;1121(1):128-35. doi: 10.1016/j.brainres.2006.08.128. Epub 2006 Oct 11. PMID: 17045248.
- Pitcher D, Ungerleider LG. Evidence for a Third Visual Pathway Specialized for Social Perception. *Trends Cogn Sci.* 2021 Feb;25(2):100-110. doi: 10.1016/j.tics.2020.11.006. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33334693; PMCID: PMC7811363.
- Poythress NG, Edens JF, Lilienfeld, SO. Criterion-related validity of the psychopathic personality inventory in a prison sample. *Psychological Assessment* 1998; 10, 426–430.
- Prather JF, Peters S, Nowicki S, Mooney R. Precise auditory-vocal mirroring in neurons for learned vocal communication. *Nature.* 2008 Jan 17;451(7176):305-10. doi: 10.1038/nature06492. PMID: 18202651.
- Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences* 1978; 1(4), 515–526.

- Preston SD, de Waal FB. Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behav Brain Sci.* 2002 Feb;25(1):1-20; discussion 20-71. doi: 10.1017/s0140525x02000018. PMID: 12625087.
- Preston SD. The origins of altruism in offspring care. *Psychol Bull.* 2013 Nov;139(6):1305-41. doi: 10.1037/a0031755. Epub 2013 Mar 4. PMID: 23458432.
- Pridmore S, Brüne M, Ahmadi J, Dale J. Echopraxia in schizophrenia: possible mechanisms. *Aust N Z J Psychiatry.* 2008 Jul;42(7):565-71. doi: 10.1080/00048670802119747. PMID: 18612859.
- Prkachin KM, Craig KD. Expressing pain: The communication and interpretation of facial pain signals. *Journal of Nonverbal Behavior* 1995; 19(4), 191–205. <https://doi.org/10.1007/BF02173080>.
- Pujol J, Harrison BJ, Contreras-Rodriguez O, Cardoner N. The contribution of brain imaging to the understanding of psychopathy. *Psychol Med.* 2019 Jan;49(1):20-31. doi: 10.1017/S0033291718002507. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30207255.
- Rainville P, Duncan GH, Price DD, Carrier B, Bushnell MC. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science.* 1997 Aug 15;277(5328):968-71. doi: 10.1126/science.277.5328.968. PMID: 9252330.
- Ramachandran VS, Oberman LM. Broken mirrors: a theory of autism. *Sci Am.* 2006 Nov;295(5):62-9. doi: 10.1038/scientificamerican1106-62. PMID: 17076085.
- Ramachandran VS. The neurology and evolution of humor, laughter, and smiling: the false alarm theory. *Med Hypotheses.* 1998 Oct;51(4):351-4. doi: 10.1016/s0306-9877(98)90061-5. PMID: 9824844.
- Reddy UM, Paine LL, Gegor CL, Johnson MJ, Johnson TRB. Fetal movement during labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 165, Issue 4, Part 1, 1991, Pages 1073-1076.
- Rice GE, Gainer P. "Altruism" in the albino rat. *J Comp Physiol Psychol.* 1962 Feb;55:123-5. doi: 10.1037/h0042276. PMID: 14491896.
- Ripoll LH, Snyder R, Steele H, Siever LJ. The neurobiology of empathy in borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2013 Mar;15(3):344. doi: 10.1007/s11920-012-0344-1. PMID: 23389774.
- Rizzolatti G, Arbib MA. Language within our grasp. *Trends Neurosci.* 1998 May;21(5):188-94. doi: 10.1016/s0166-2236(98)01260-0. PMID: 9610880.
- Rizzolatti G, Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Rozzi S. Cortical mechanisms underlying the organization of goal-directed actions and mirror neuron-based action understanding. *Physiol Rev.* 2014;94(2):655-706. doi:10.1152/physrev.00009.2013.
- Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci.* 2004;27:169-92. doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230. PMID: 15217330.
- Rizzolatti G, Fabbri-Destro M. Mirror neurons: from discovery to autism. *Exp Brain Res.* 2010 Jan;200(3-4):223-37. doi: 10.1007/s00221-009-2002-3. Epub 2009 Sep 18. PMID: 19760408.
- Rizzolatti G, Fabbri-Destro M. Mirror neurons: from discovery to autism. *Exp Brain Res.* 2010 Jan;200(3-4):223-37. doi: 10.1007/s00221-009-2002-3. Epub 2009 Sep 18. PMID: 19760408.

- Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res*. 1996 Mar;3(2):131-41. doi: 10.1016/0926-6410(95)00038-0. PMID: 8713554.
- Rizzolatti G, Luppino G. The cortical motor system. *Neuron*. 2001 Sep 27;31(6):889-901. doi: 10.1016/s0896-6273(01)00423-8. PMID: 11580891.
- Rizzolatti G, Sinigaglia C. *So quel che fai. Il cervello che agisce e i neuroni specchio*. Milano: Raffaello Cortina Editore; 2006.
- Rochat MJ, Caruana F, Jezzini A, Escola L, Intskirveli I, Grammont F, Gallese V, Rizzolatti G, Umiltà MA. Responses of mirror neurons in area F5 to hand and tool grasping observation. *Exp Brain Res*. 2010 Aug;204(4):605-16. doi: 10.1007/s00221-010-2329-9. Epub 2010 Jun 26. PMID: 20577726; PMCID: PMC2903687.
- Rochat MJ, Veroni V, Bruschweiler-Stern N, Pieraccini C, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C, Malvy J, Sinigaglia C, Stern DN, Rizzolatti G. Impaired vitality form recognition in autism. *Neuropsychologia*. 2013 Aug;51(10):1918-24. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.06.002. Epub 2013 Jun 20. PMID: 23792328.
- Rogers J, Viding E, Blair RJ, Frith U, Happé F. Autism spectrum disorder and psychopathy: shared cognitive underpinnings or double hit? *Psychol Med*. 2006 Dec;36(12):1789-98. doi: 10.1017/S0033291706008853. Epub 2006 Oct 3. PMID: 17018169.
- Rogers SJ, Bennetto L, McEvoy R, Pennington BF. Imitation and pantomime in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders. *Child Dev*. 1996 Oct;67(5):2060-73. PMID: 9022229.
- Rollo D, Fogassi L. *L'altro sono io. I neuroni specchio nello sviluppo dell'uomo. Cosa sono e a cosa servono*. Milano: Edizioni San Paolo; 2018.
- Rollo D. *Disturbi dello spettro autistico e intersoggettività. Strategie per potenziare le capacità comunicative*. Milano: Franco Angeli; 2020.
- Rolls ET. Emotion, motivation, decision-making, the orbitofrontal cortex, anterior cingulate cortex, and the amygdala. *Brain Struct Funct*. 2023;228(5). doi:10.1007/S00429-023-02644-9.
- Royet JP, Hudry J, Zald DH, Godinot D, Grégoire MC, Lavenne F, Costes N, Holley A. Functional neuroanatomy of different olfactory judgments. *Neuroimage*. 2001 Mar;13(3):506-19. doi: 10.1006/nimg.2000.0704. PMID: 11170816.
- Royet JP, Plailly J, Delon-Martin C, Kareken DA, Segebarth C. fMRI of emotional responses to odors: influence of hedonic valence and judgment, handedness, and gender. *Neuroimage*. 2003 Oct;20(2):713-28. doi: 10.1016/S1053-8119(03)00388-4. PMID: 14568446.
- Royet JP, Zald D, Versace R, Costes N, Lavenne F, Koenig O, Gervais R. Emotional responses to pleasant and unpleasant olfactory, visual, and auditory stimuli: a positron emission tomography study. *J Neurosci*. 2000 Oct 15;20(20):7752-9. doi: 10.1523/JNEUROSCI.20-20-07752.2000. PMID: 11027238; PMCID: PMC6772882.
- Ruch W, Ekman P. The expressive pattern of laughter. In A. W. Kaszniak (Ed.), *Emotion qualia, and consciousness* (pp. 426 – 443). Tokyo, Japan: Word Scientific; 2001. http://dx.doi.org/10.1142/9789812810687_0033.

- Rudebeck PH, Buckley MJ, Walton ME, Rushworth MFS. A role for the macaque anterior cingulate gyrus in social valuation. *Science*. 2006;313(5791):1310-1312. doi:10.1126/science.1128197.
- Ruggieri V. Autismo. Aspectos neurobiológicos [Autism. Neurobiological aspects]. *Medicina (B Aires)*. 2022 Aug 30;82 Suppl 3:57-61. Spanish. PMID: 36054859.
- Russell JA. A circumplex model of affect. *Journal of Personality and Social Psychology* 1980; 39(6), 1161–1178.
- Rütgen M, Seidel EM, Silani G, Riečanský I, Hummer A, Windischberger C, Petrovic P, Lamm C. Placebo analgesia and its opioidergic regulation suggest that empathy for pain is grounded in self pain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Oct 13;112(41):E5638-46. doi: 10.1073/pnas.1511269112. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26417092; PMCID: PMC4611649.
- Rymarczyk K, Żurawski Ł, Jankowiak-Siuda K, Szatkowska I. Neural Correlates of Facial Mimicry: Simultaneous Measurements of EMG and BOLD Responses during Perception of Dynamic Compared to Static Facial Expressions. *Front Psychol*. 2018;9. doi:10.3389/fpsyg.2018.00052.
- Salvatore G, Dimaggio G, Lysaker PH. An intersubjective perspective on negative symptoms of schizophrenia: implications of simulation theory. *Cogn Neuropsychiatry*. 2007 Mar;12(2):144-64. doi: 10.1080/13546800600819921. PMID: 17453896.
- Sandoval AM, Hancock D, Poythress N, Edens JF, Lilienfeld S. Construct validity of the Psychopathic Personality Inventory in a correctional sample. *J Pers Assess*. 2000 Apr;74(2):262-81. doi: 10.1207/S15327752JPA7402_7. PMID: 10879355.
- Satow T, Usui K, Matsushashi M, Yamamoto J, Begum T, Shibasaki H, Ikeda A, Mikuni N, Miyamoto S, Hashimoto N. Mirth and laughter arising from human temporal cortex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Jul;74(7):1004-5. doi: 10.1136/jnnp.74.7.1004. PMID: 12810809; PMCID: PMC1738551.
- Scaife M, Bruner JS. The capacity for joint visual attention in the infant. *Nature*. 1975 Jan 24;253(5489):265-6. doi: 10.1038/253265a0. PMID: 1113842.
- Schienle A, Stark R, Walter B, Blecker C, Ott U, Kirsch P, Sammer G, Vaitl D. The insula is not specifically involved in disgust processing: an fMRI study. *Neuroreport*. 2002 Nov 15;13(16):2023-6. doi: 10.1097/00001756-200211150-00006. PMID: 12438918.
- Schilbach L, Derntl B, Aleman A, Caspers S, Clos M, Diederer KM, Gruber O, Kogler L, Liemburg EJ, Sommer IE, Müller VI, Cieslik EC, Eickhoff SB. Differential Patterns of Dysconnectivity in Mirror Neuron and Mentalizing Networks in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2016 Sep;42(5):1135-48. doi: 10.1093/schbul/sbw015. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26940699; PMCID: PMC4988733.
- Schmitt JJ, Janszky J, Woermann F, Tuxhorn I, Ebner A. Laughter and the mesial and lateral premotor cortex. *Epilepsy Behav*. 2006 Jun;8(4):773-5. doi: 10.1016/j.yebeh.2006.03.003. Epub 2006 May 3. PMID: 16675305.
- Schulze L, Schmahl C, Niedtfeld I. Neural Correlates of Disturbed Emotion Processing in Borderline Personality Disorder: A Multimodal Meta-Analysis. *Biol Psychiatry*. 2016 Jan 15;79(2):97-106. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.03.027. Epub 2015 Apr 8. Erratum in: *Biol Psychiatry*. 2016 Apr 1;79(7):621-3. PMID: 25935068.

- Scott SK, Lavan N, Chen S, McGettigan C. The social life of laughter. *Trends Cogn Sci*. 2014 Dec;18(12):618-20. doi: 10.1016/j.tics.2014.09.002. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25439499; PMCID: PMC4255480.
- Sebastian CL, McCrory EJ, Cecil CA, Lockwood PL, De Brito SA, Fontaine NM, Viding E. Neural responses to affective and cognitive theory of mind in children with conduct problems and varying levels of callous-unemotional traits. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 Aug;69(8):814-22. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2070. PMID: 22868935.
- Sebastian CL, McCrory EJ, Dadds MR, Cecil CA, Lockwood PL, Hyde ZH, De Brito SA, Viding E. Neural responses to fearful eyes in children with conduct problems and varying levels of callous-unemotional traits. *Psychol Med*. 2014 Jan;44(1):99-109. doi: 10.1017/S0033291713000482. Epub 2013 Mar 19. PMID: 23510564.
- Sestito M, Raballo A, Umiltà MA, Leuci E, Tonna M, Fortunati R, De Paola G, Amore M, Maggini C, Gallese V. Mirroring the self: testing neurophysiological correlates of disturbed self-experience in schizophrenia spectrum. *Psychopathology*. 2015;48(3):184-91. doi: 10.1159/000380884. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25896541.
- Sestito M, Umiltà MA, De Paola G, Fortunati R, Raballo A, Leuci E, Maffei S, Tonna M, Amore M, Maggini C, Gallese V. Facial reactions in response to dynamic emotional stimuli in different modalities in patients suffering from schizophrenia: a behavioral and EMG study. *Front Hum Neurosci*. 2013 Jul 23;7:368. doi: 10.3389/fnhum.2013.00368. PMID: 23888132; PMCID: PMC3719033.
- Sethi A, McCrory E, Puetz V, Hoffmann F, Knodt AR, Radtke SR, Brigidi BD, Hariri AR, Viding E. Primary and Secondary Variants of Psychopathy in a Volunteer Sample Are Associated With Different Neurocognitive Mechanisms. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2018 Dec;3(12):1013-1021. doi: 10.1016/j.bpsc.2018.04.002. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29752216; PMCID: PMC6185817.
- Shamay-Tsoory SG, Harari H, Aharon-Peretz J, Levkovitz Y. The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex*. 2010 May;46(5):668-77. doi: 10.1016/j.cortex.2009.04.008. Epub 2009 May 18. PMID: 19501818.
- Shariff AF, Tracy JL. What are emotion expressions for? *Curr. Dir. Psychol. Sci*. 2011; 20(6):395–99.
- Sheets-Johnstone M. *The Primacy of Movement*. Amsterdam, Benjamins Publishing Co. 1999.
- Shepherd SV, Klein JT, Deaner RO, Platt ML. Mirroring of attention by neurons in macaque parietal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Jun 9;106(23):9489-94. doi: 10.1073/pnas.0900419106. Epub 2009 May 22. PMID: 19470477; PMCID: PMC2685741.
- Shimada S, Hiraki K. Infant's brain responses to live and televised action. *Neuroimage*. 2006 Aug 15;32(2):930-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.03.044. Epub 2006 May 6. PMID: 16679032.
- Silani G, Lamm C, Ruff CC, Singer T. Right supramarginal gyrus is crucial to overcome emotional egocentricity bias in social judgments. *J Neurosci*. 2013 Sep 25;33(39):15466-76. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1488-13.2013. PMID: 24068815; PMCID: PMC6618458.

- Simpson EA, Miller GM, Ferrari PF, Suomi SJ, Paukner A. Neonatal imitation and early social experience predict gaze following abilities in infant monkeys. *Sci Rep.* 2016 Feb 1;6:20233. doi: 10.1038/srep20233. PMID: 26831763; PMCID: PMC4735292.
- Simpson EH, Waltz JA, Kellendonk C, Balsam PD. Schizophrenia in translation: dissecting motivation in schizophrenia and rodents. *Schizophr Bull.* 2012 Nov;38(6):1111-7. doi: 10.1093/schbul/sbs114. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23015686; PMCID: PMC3494038.
- Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Kaube H, Dolan RJ, Frith CD. Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science.* 2004 Feb 20;303(5661):1157-62. doi: 10.1126/science.1093535. PMID: 14976305.
- Singh F, Pineda J, Cadenhead KS. Association of impaired EEG mu wave suppression, negative symptoms and social functioning in biological motion processing in first episode of psychosis. *Schizophr Res.* 2011 Aug;130(1-3):182-6. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.004. Epub 2011 May 6. PMID: 21549567; PMCID: PMC3139731.
- Sliwa J, Freiwald WA. A dedicated network for social interaction processing in the primate brain. *Science.* 2017 May 19;356(6339):745-749. doi: 10.1126/science.aam6383. PMID: 28522533; PMCID: PMC5540642.
- Small DM, Gregory MD, Mak YE, Gitelman D, Mesulam MM, Parrish T. Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron.* 2003 Aug 14;39(4):701-11. doi: 10.1016/s0896-6273(03)00467-7. PMID: 12925283.
- Sollberger D, Gremaud-Heitz D, Riemenschneider A, Agarwalla P, Benecke C, Schwald O, Küchenhoff J, Walter M, Dammann G. Change in Identity Diffusion and Psychopathology in a Specialized Inpatient Treatment for Borderline Personality Disorder. *Clin Psychol Psychother.* 2015 Nov-Dec;22(6):559-69. doi: 10.1002/cpp.1915. Epub 2014 Aug 21. PMID: 25147094.
- Sonnby-Borgström M, Jönsson P, Svensson O. Emotional Empathy as Related to Mimicry Reactions at Different Levels of Information Processing. *Journal of Nonverbal Behavior* 2003; 27(1), 3–23. <https://doi.org/10.1023/A:1023608506243>.
- Sonnby-Borgström M. Automatic mimicry reactions as related to differences in emotional empathy. *Scand J Psychol.* 2002 Dec;43(5):433-43. doi: 10.1111/1467-9450.00312. PMID: 12500783.
- Sosic-Vasic Z, Eberhardt J, Bosch JE, Dommes L, Labek K, Buchheim A, Viviani R. Mirror neuron activations in encoding of psychic pain in borderline personality disorder. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101737. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101737. Epub 2019 Feb 28. PMID: 30844640; PMCID: PMC6402375.
- Southgate V, Hamilton AF. Unbroken mirrors: challenging a theory of Autism. *Trends Cogn Sci.* 2008 Jun;12(6):225-9. doi: 10.1016/j.tics.2008.03.005. Epub 2008 May 12. PMID: 18479959.
- Southgate V, Johnson MH, El Karoui I, Csibra G. Motor system activation reveals infants' on-line prediction of others' goals. *Psychol Sci.* 2010 Mar;21(3):355-9. doi: 10.1177/0956797610362058. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20424068.
- Spengler S, von Cramon DY, Brass M. Control of shared representations relies on key processes involved in mental state attribution. *Hum Brain Mapp.* 2009 Nov;30(11):3704-18. doi: 10.1002/hbm.20800. PMID: 19517530; PMCID: PMC6870802.

- Spitz R. Il primo anno di vita del bambino. Firenze: Giunti Psychometrics; 2010.
- Sprengelmeyer R, Rausch M, Eysel UT, Przuntek H. Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proc Biol Sci.* 1998 Oct 22;265(1409):1927-31. doi: 10.1098/rspb.1998.0522. PMID: 9821359; PMCID: PMC1689486.
- Sprengelmeyer R, Young AW, Schroeder U, Grossenbacher PG, Federlein J, Büttner T, Przuntek H. Knowing no fear. *Proc Biol Sci.* 1999 Dec 22;266(1437):2451-6. doi: 10.1098/rspb.1999.0945. PMID: 10693814; PMCID: PMC1690477.
- Stanghellini G, Rossi Monti M. *Psicologia del patologico. Una prospettiva fenomenologico-dinamica.* Milano: Raffaello Cortina Editore; 2009.
- Stein BE, Jiang W, Wallace MT, Stanford TR. Nonvisual influences on visual-information processing in the superior colliculus. *Prog Brain Res.* 2001;134:143-56. doi: 10.1016/s0079-6123(01)34011-6. PMID: 11702540.
- Stein E. *On the Problem of Empathy (English translation).* The Hague, Martinus Nijhoff, 1964.
- Stern DN. *The Interpersonal World of the Infant.* New York: Basic Books, 1985.
- Sun Y, Collinson SL, Suckling J, Sim K. Dynamic Reorganization of Functional Connectivity Reveals Abnormal Temporal Efficiency in Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2019 Apr 25;45(3):659-669. doi: 10.1093/schbul/sby077. PMID: 29878254; PMCID: PMC6483577.
- Szameitat DP, Kreifelts B, Alter K, Szameitat AJ, Sterr A, Grodd W, Wildgruber D. It is not always tickling: distinct cerebral responses during perception of different laughter types. *Neuroimage.* 2010 Dec;53(4):1264-71. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.06.028. Epub 2010 Jun 18. PMID: 20600991.
- Takei K, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Inoue H, Suga M, Muroi M, Sasaki H, Aoki S, Kasai K. Structural disruption of the dorsal cingulum bundle is associated with impaired Stroop performance in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2009 Oct;114(1-3):119-27. doi: 10.1016/j.schres.2009.05.012. Epub 2009 Jun 7. PMID: 19505800.
- Tamietto M, de Gelder B. Neural bases of the non-conscious perception of emotional signals. *Nat Rev Neurosci.* 2010;11(10):697-709. doi:10.1038/nrn2889.
- Tettamanti M, Buccino G, Saccuman MC, Gallese V, Danna M, Scifo P, Fazio F, Rizzolatti G, Cappa SF, Perani D. Listening to action-related sentences activates fronto-parietal motor circuits. *J Cogn Neurosci.* 2005 Feb;17(2):273-81. doi: 10.1162/0898929053124965. PMID: 15811239.
- Théoret H, Halligan E, Kobayashi M, Fregni F, Tager-Flusberg H, Pascual-Leone A. Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder. *Curr Biol.* 2005 Feb 8;15(3):R84-5. doi: 10.1016/j.cub.2005.01.022. PMID: 15694294.
- Théoret H, Pascual-Leone A. Language acquisition: do as you hear. *Curr Biol.* 2002 Oct 29;12(21):R736-7. doi: 10.1016/s0960-9822(02)01251-4. PMID: 12419204.
- Thompson JA, Basista MJ, Wu W, Bertram R, Johnson F. Dual pre-motor contribution to songbird syllable variation. *J Neurosci.* 2011 Jan 5;31(1):322-30. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5967-09.2011. PMID: 21209218; PMCID: PMC3080041.

- Titchener EB. *Lectures on the Experimental Psychology of Thought Processes*. New York, Macmillan, 1909.
- Touroutoglou A, Hollenbeck M, Dickerson BC, Feldman Barrett L. Dissociable large-scale networks anchored in the right anterior insula subserve affective experience and attention. *Neuroimage*. 2012;60(4):1947-1958. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.02.012.
- Tramacere A, Wada K, Okanoya K, Iriki A, Ferrari PF. Auditory-Motor Matching in Vocal Recognition and Imitative Learning. *Neuroscience*. 2019 Jun 15;409:222-234. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.01.056. Epub 2019 Feb 10. PMID: 30742962.
- Tromp DP, Grupe DW, Oathes DJ, McFarlin DR, Hernandez PJ, Kral TR, Lee JE, Adams M, Alexander AL, Nitschke JB. Reduced structural connectivity of a major frontolimbic pathway in generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 Sep;69(9):925-34. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2178. PMID: 22945621; PMCID: PMC3566704.
- Tsakiris M, Costantini M, Haggard P. The role of the right temporo-parietal junction in maintaining a coherent sense of one's body. *Neuropsychologia*. 2008 Oct;46(12):3014-8. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2008.06.004. Epub 2008 Jun 14. PMID: 18601939.
- Tsakiris M. Looking for myself: current multisensory input alters self-face recognition. *PLoS One*. 2008;3(12):e4040. doi: 10.1371/journal.pone.0004040. Epub 2008 Dec 24. PMID: 19107208; PMCID: PMC2603324.
- Tsuchida A, Fellows LK. Are You Upset? Distinct Roles for Orbitofrontal and Lateral Prefrontal Cortex in Detecting and Distinguishing Facial Expressions of Emotion. *Cereb Cortex*. 2012;22(12):2904-2912. doi:10.1093/CERCOR/BHR370.
- Umiltà MA, Kohler E, Gallese V, Fogassi L, Fadiga L, Keysers C, Rizzolatti G. I know what you are doing. a neurophysiological study. *Neuron*. 2001 Jul 19;31(1):155-65. doi: 10.1016/s0896-6273(01)00337-3. PMID: 11498058.
- Valizadeh A, Mbwogge M, Rasouli Yazdi A, Hedayati Amlashi N, Haadi A, Shayestefar M, Moassefi M. The mirror mechanism in schizophrenia: A systematic review and qualitative meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2022 Sep 21;13:884828. doi: 10.3389/fpsy.2022.884828. PMID: 36213922; PMCID: PMC9532849.
- van den Berg NS, de Haan EHF, Huitema RB, et al. The neural underpinnings of facial emotion recognition in ischemic stroke patients. *J Neuropsychol*. 2021; 15(3):516-532. doi:10.1111/JNP.12240.
- Van Hoof, JARAM. Facial expression in higher primate. *Symposium of the Zoological Society of London* 1962; pp. 97-125
- Van Hoof, JARAM. The facial displays of the catarrhine monkeys and apes. D. Morris (Ed.), *Primate ethology* 1967; pp. 7-68. AldineTransaction.
- Van Overwalle F, Baetens K. Understanding others' actions and goals by mirror and mentalizing systems: a meta-analysis. *Neuroimage*. 2009 Nov 15;48(3):564-84. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.06.009. Epub 2009 Jun 11. PMID: 19524046.
- Van Overwalle F. Social cognition and the brain: a meta-analysis. *Hum Brain Mapp*. 2009 Mar;30(3):829-58. doi: 10.1002/hbm.20547. PMID: 18381770; PMCID: PMC6870808.

- van Schie CC, Chiu CD, Rombouts SARB, Heiser WJ, Elzinga BM. Stuck in a negative me: fMRI study on the role of disturbed self-views in social feedback processing in borderline personality disorder. *Psychol Med.* 2020 Mar; 50(4):625-635. doi: 10.1017/S0033291719000448. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30867073; PMCID: PMC7093320.
- Vanderwert RE, Fox NA, Ferrari PF. The mirror mechanism and mu rhythm in social development. *Neurosci Lett.* 2013 Apr 12;540:15-20. doi: 10.1016/j.neulet.2012.10.006. Epub 2012 Oct 11. PMID: 23063953; PMCID: PMC3612380.
- Varambally S, Gangadhar BN, Thirthalli J, Jagannathan A, Kumar S, Venkatasubramanian G, Muralidhar D, Subbakrishna DK, Nagendra HR. Therapeutic efficacy of add-on yogasana intervention in stabilized outpatient schizophrenia: Randomized controlled comparison with exercise and waitlist. *Indian J Psychiatry.* 2012 Jul;54(3):227-32. doi: 10.4103/0019-5545.102414. PMID: 23226845; PMCID: PMC3512358.
- Varcin KJ, Bailey PE, Henry JD. Empathic deficits in schizophrenia: the potential role of rapid facial mimicry. *J Int Neuropsychol Soc.* 2010 Jul;16(4):621-9. doi: 10.1017/S1355617710000329. Epub 2010 Apr 7. PMID: 20374674.
- Vigneswaran G, Philipp R, Lemon RN, Kraskov A. M1 corticospinal mirror neurons and their role in movement suppression during action observation. *Curr Biol.* 2013 Feb 4;23(3):236-43. doi: 10.1016/j.cub.2012.12.006. Epub 2013 Jan 3. PMID: 23290556; PMCID: PMC3566480.
- Visalberghi E, Fragaszy DM. Do monkeys ape? S. T. Parker & K. R. Gibson (Eds.), "Language" and intelligence in monkeys and apes: Comparative developmental perspectives (pp. 247–273). Cambridge University Press. 1990.
- Watkins KE, Strafella AP, Paus T. Seeing and hearing speech excites the motor system involved in speech production. *Neuropsychologia.* 2003;41(8):989-94. doi: 10.1016/s0028-3932(02)00316-0. PMID: 12667534.
- Wechkin S, Masserman JH, Terris W. Shock to a conspecific as an aversive stimulus. *Psychon. Sci.* 1, 47–48 1964.
- Weeks SJ, Hobson RP. The salience of facial expression for autistic children. *J Child Psychol Psychiatry.* 1987 Jan;28(1):137-51. doi: 10.1111/j.1469-7610.1987.tb00658.x. PMID: 3558531.
- Wicker B, Keysers C, Plailly J, Royet JP, Gallese V, Rizzolatti G. Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron.* 2003 Oct 30;40(3):655-64. doi: 10.1016/s0896-6273(03)00679-2. PMID: 14642287.
- Wild B, Rodden FA, Grodd W, Ruch W. Neural correlates of laughter and humour. *Brain.* 2003;126(Pt 10):2121-2138. doi:10.1093/brain/awg226.
- Wilkinson-Ryan T, Westen D. Identity disturbance in borderline personality disorder: an empirical investigation. *Am J Psychiatry.* 2000 Apr;157(4):528-41. doi: 10.1176/appi.ajp.157.4.528. PMID: 10739411.
- Williams AC. Facial expression of pain: an evolutionary account. *Behav Brain Sci.* 2002 Aug;25(4):439-55; discussion 455-88. doi: 10.1017/s0140525x02000080. PMID: 12879700.

- Williams JH, Whiten A, Singh T. A systematic review of action imitation in autistic spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2004 Jun;34(3):285-99. doi: 10.1023/b:jadd.0000029551.56735.3a. PMID: 15264497.
- Williams JH, Whiten A, Suddendorf T, Perrett DI. Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001 Jun;25(4):287-95. doi: 10.1016/s0149-7634(01)00014-8. PMID: 11445135.
- Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition* 1983; 13(1), 103–128.
- Wood A, Rychlowska M, Korb S, Niedenthal P. Fashioning the Face: Sensorimotor Simulation Contributes to Facial Expression Recognition. *Trends Cogn Sci.* 2016;20(3):227-240. doi:10.1016/j.tics.2015.12.010.
- Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, Shibata S, Shimotake A, Kikuchi T, Satow T, Mikuni N, Fukuyama H, Ikeda A, Miyamoto S. Neural correlates of mirth and laughter: a direct electrical cortical stimulation study. *Cortex.* 2015 May;66:134-40. doi: 10.1016/j.cortex.2014.11.008. Epub 2014 Dec 2. PMID: 25534936.
- Yang T, Bayless DW, Wei Y, Landayan D, Marcelo IM, Wang Y, DeNardo LA, Luo L, Druckmann S, Shah NM. Hypothalamic neurons that mirror aggression. *Cell.* 2023 Mar 16;186(6):1195-1211.e19. doi: 10.1016/j.cell.2023.01.022. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36796363; PMCID: PMC10081867.
- Yang T, Bayless DW, Wei Y, Landayan D, Marcelo IM, Wang Y, DeNardo LA, Luo L, Druckmann S, Shah NM. Hypothalamic neurons that mirror aggression. *Cell.* 2023 Mar 16;186(6):1195-1211.e19. doi: 10.1016/j.cell.2023.01.022. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36796363; PMCID: PMC10081867.
- Yoder KJ, Porges EC, Decety J. Amygdala subnuclei connectivity in response to violence reveals unique influences of individual differences in psychopathic traits in a nonforensic sample. *Hum Brain Mapp.* 2015 Apr;36(4):1417-28. doi: 10.1002/hbm.22712. Epub 2014 Dec 30. PMID: 25557777; PMCID: PMC4837469.
- Zahn-Waxler C, Radke-Yarrow M. The origins of empathic concern. *Motiv. Emot.* 14, 107–130 1990.
- Zald DH, Donndelinger MJ, Pardo JV. Elucidating dynamic brain interactions with across-subjects correlational analyses of positron emission tomographic data: the functional connectivity of the amygdala and orbitofrontal cortex during olfactory tasks. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1998 Aug;18(8):896-905. doi: 10.1097/00004647-199808000-00010. PMID: 9701351.
- Zald DH, Lee JT, Fluegel KW, Pardo JV. Aversive gustatory stimulation activates limbic circuits in humans. *Brain.* 1998 Jun;121 (Pt 6):1143-54. doi: 10.1093/brain/121.6.1143. PMID: 9648549.
- Zald DH, Pardo JV. Emotion, olfaction, and the human amygdala: amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997 Apr 15;94(8):4119-24. doi: 10.1073/pnas.94.8.4119. PMID: 9108115; PMCID: PMC20578.
- Zald DH, Pardo JV. Functional neuroimaging of the olfactory system in humans. *Int J Psychophysiol.* 2000 May;36(2):165-81. doi: 10.1016/s0167-8760(99)00110-5. PMID: 10742571.

- Zald DH. The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Res Brain Res Rev.* 2003 Jan;41(1):88-123. doi: 10.1016/s0165-0173(02)00248-5. PMID: 12505650.
- Zych AD, Gogolla N. Expressions of emotions across species. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2021; 68:57–66.