

ASIMMETRIE CEREBRALI E I CENTRI DEL LINGUAGGIO NELL'UOMO, NELLA DONNA E NEI PRIMATI

GIUSEPPE COSTANTINO BUDETTA

Premessa

Questo studio di anatomia comparata e di fisiologia descrive ed approfondisce alcune asimmetrie cerebrali nell'Uomo e nei primati, riportandone differenze ed analogie in base al sesso e - in alcuni casi - in base all'età. Specifiche asimmetrie corticali sarebbero collegate alle funzioni di eloquio proprie della specie umana. Pinker (1998), afferma che *Homo habilis* vissuto circa da 2,5 a 2 milioni di anni fa si lasciò dietro depositi di utensili di pietra possibili basi di abitazioni, o punti di macellazione locale, suggerendo in entrambi i casi un certo grado di cooperazione e tecnologia acquisita. Gli *Homo habilis* lasciarono crani con una vaga impronta delle circonvoluzioni cerebrali. Visibile e prominente era il centro di Broca, così come i giri cerebrali angolari e sovramarginali (le aree del linguaggio). Queste zone erano più grandi nell'emisfero sinistro. Non si può comunque essere certi se gli *Homo habilis* usassero il linguaggio perché anche le scimmie hanno un piccolo omologo dell'area di Broca. Esistono asimmetrie strutturali del cervello umano sotto vari aspetti e a differenti scale. La comparazione di regioni omotopiche all'interno dei due emisferi encefalici ha ampliato le conoscenze ed ha permesso la classificazione, qui riportata:

1. differenze dell'arborizzazione dendritica: Vermooij et al. (2007), Dogil et al. (2002), Lovick et al. (1999);
2. ubicazione peculiare di cellule neuronali: Hutsler, J.J. and Gazzaniga, M.S. (1996); oppure di citoarchitettura: Amunts et al. (1999, 2000); Jenner et al. (1999);
3. differenze nella disposizione, aspetti e volumi di aree cerebrali, di solchi, di gyri oppure dei lobi nel loro insieme: (Toga and Thompson, 2003).

Secondo Rosen GD (1996), le fibre del corpo calloso sarebbero più numerose in cervelli simmetrici e le asimmetrie cerebrali deriverebbero dallo sviluppo di piccole aree piuttosto che di vaste zone. Queste sarebbero di due tipi: **(a)** Cito-architettura: risultato di cambiamento del numero totale di neuroni, piuttosto che della densità locale di gruppi cellulari. **(b)** Asimmetria dovuta ad eventi tardivi nella corticogenesi, specie durante i periodi proliferativi delle cellule progenitrici e della loro estinzione. Rosen affermò che nell'Uomo a differenza del ratto, ci sono asimmetrie cerebrali differenti sia tra individuo ed individuo, sia a livello di popolazioni, dove la maggioranza mostrava asimmetrie direzionali nei due lobi del cervello.

Stephan K. E. et al. (2007), elencano quattro filoni di studi che hanno dato decisivi contributi nella definizione delle asimmetrie cerebrali umane.

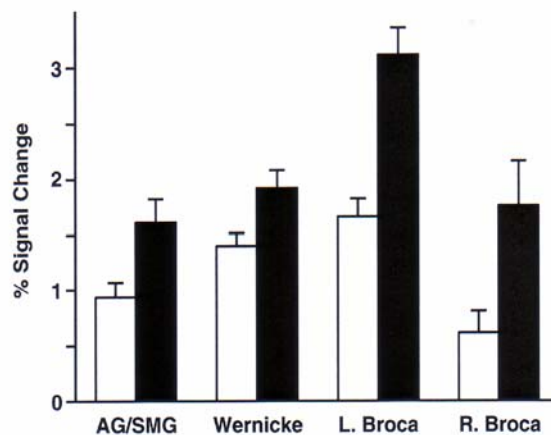
- Ricerche neuro-psicologiche su pazienti con lesioni cerebrali (Damasio & Damasio, 1989).
- Differenti aspetti della funzione emisferica rilevati con la tachiscopia visiva, oppure con tecniche di stimolazione uditiva dicotomica (Hugdahl, 2000, 2003; Mirian & Mirian, 1984; Nagae & Moscovitch, 2002).
- Investigazioni *post mortem* di encefali umani focalizzate su aspetti microstrutturali della citoarchitettura e mieloarchitettura in regioni omologhe dei due emisferi (Amunts et al., 1999; Amunts, Jäncke, Mohlberg, Steinmetz, & Zilles, 2000; Jenner, Galaburda, Rosen 1990).
- Studi in vivo di entrambi i tipi di asimmetria funzionale e strutturale, i cui dati sono stati rilevati con tecniche varie: MRI, MRIf, PET, EEG e la magno encefalografia (MEG).

1) Asimmetrie a livello del Planum temporale.

Nell'Uomo, il Planum temporale è una regione anatomica nella superficie del lobo temporale e corrisponde alle zone dell'emisfero sinistro coinvolte nella comprensione del linguaggio.

Sakai et al. (2001) suggeriscono che le attivazioni grammaticale (GR) e sintattica (SP, spelling) – non agiscono in modo uniforme. C'è chiara dissociazione per quanto concerne il tempo di attivazione tra le varie regioni durante le funzioni linguistiche. L'area di Broca di sinistra come mostra la Tab. 8 di Sakai, è attivata molto tempo prima dell'omologa a destra. Gli autori concludono che il sistema linguistico umano interagisce con altri attivi nella percezione sensoriale, nella memoria e l'attività cosciente in genere, così come con il rimanente sistema coinvolto nella produzione di parole.

Tab. 8, Sakai et al. (2001)



Tab. 8 – Specializzazione sintattica dell'area di Broca. Un istogramma che evidenzia comparazioni di valori in percentuale di variazioni di segnali (media \pm SEM di soggetti e blocchi). Per ogni condizione linguistica **vs**, il controllo (bianco = SP, nero = GR) è mostrato in ogni regione d'interesse. Osservare la preminente condizione differenziale nell'area di Broca di sinistra (L. Broca) che è più ampia sia rispetto alle altre aree, sia rispetto alla analoga area di Broca di destra (R. Broca). Embick et al., (2000).

Wada (1991), ha dimostrato che l'asimmetria del Planum temporale sinistro è rilevabile anche nel feto umano, sostenendo che l'allargamento del piano temporale sinistro non è collegato allo sviluppo delle abilità linguistiche.

Karbe et al. (1998), eseguirono ricerche funzionali sul Planum temporale con la PET, trovando che la ripetizione di parole incrementava il metabolismo in entrambe le cortecce temporali superiori. Il PT di sinistra era però il vero centro di correlazione di reti neuronali interregionali. Ci sarebbe una componente neocorticale di connessioni asimmetriche nelle aree preposte al linguaggio.

Stippich et al. (2003), mediante la MRI ha rilevato il rapporto tra *bold signals* (indicativi dei livelli di ossigenazione sanguigna di determinate zone) ed il tempo di attivazione delle aree anatomiche preposte al linguaggio. Gli autori hanno visto che la media dei *bold-signals* - collegata alla generazione di frasi e parole - era diversa nell'area di Broca e di Wernicke e le corrispondenti aree del linguaggio nel lobo destro mostravano un ritardo di attivazione in media di 0,1 sec rispetto alle omologhe di sinistra. Ciò dimostra la dominanza emisferica sinistra nelle funzioni linguistiche e la variabilità anatomica delle aree preposte a queste funzioni.

Kulynyck et al. (1994), trovarono che il PT è più ampio negli uomini. Nelle donne non c'è significativa differenza circa l'area superficiale tra PT di destra e di sinistra.

Shapleske et al. (1999), riferiscono i dati confrontati con quelli da essi ricavati. In lavori sulla specie umana di altri autori, la media del Planum temporale di sinistra era di 561,6 mm² (range 220-

1161 mm²) e quella di destra era di 430 mm² (range 160-1121 mm²). La lunghezza media del PT di sinistra era di 391,7 mm (range 256-599 mm); quella di destra era di 256 mm (range 150-414 mm). La lunghezza del PT sinistro era significativamente maggiore che a destra. Il volume cerebrale nelle donne era mediamente il 10% in meno che negli uomini. Gli a.a. riportarono questi dati da 160 cervelli esaminati:

Uomini

- Planum di sinistra: 661,49 mm²
- Planum di destra: 539,0 mm²

Donne

- Planum di sinistra: 645,0 mm²
- Planum di destra: 541,8 mm²

Jäncke e Steinmetz (1993), utilizzarono un gruppo numeroso di soggetti – 106 destrimani e 35 mancini – rilevando l'uso preferenziale di una mano e le asimmetrie dei lobi cerebrali. Adoperando la definizione del bordo di Steimetz, trovarono che i destrimani avevano asimmetria del Planum temporale più marcata verso sinistra rispetto ai mancini.

Steinmetz et al. (1990, 1995), associarono la storia familiare con l'uso preferenziale di una delle due mani e con l'asimmetria del PT. Gli autori dimostrarono che la riduzione dell'asimmetria verso sinistra si riduceva nel seguente ordine di gruppo:

1. destrimani,
2. mancini non parenti,
3. mancini parenti.

Steinmetz et al. (1994), esaminarono anche gli effetti della storia familiare studiando dieci paia di gemelli omozigoti tutti destrimani e dieci paia di gemelli omozigoti con diversa preferenza dell'uso della mano (dieci destrimani e dieci mancini). I gemelli destrimani di entrambi i gruppi presentavano asimmetria verso sinistra del PT, invece i mancini gemelli avevano un PT simmetrico. Analisi dettagliate sui dati individuali non rilevarono una immagine specchio nei mancini e nei destrimani. Infatti, alcuni gemelli mancini avevano asimmetria verso destra del PT. Gli autori affermarono che né la riduzione, né la direzione dell'asimmetria del PT era stata ereditata, o provava un modello credibile. Davanti a questa difficoltà, il rapporto tra uso preferenziale di una delle due mani e asimmetria del PT sembrava probabile anche se non del tutto comparabile.

Il lavoro di Preis et al. (1999) eseguito con tecniche di risonanza MR *in vivo* su 61 ragazzi normali destrimani di età tra 3 e 14 anni, mostrò mancanza di relazione tra sviluppo corporeo, incremento volumetrico encefalico e asimmetrie dei Planum temporale e parietale. Questo aspetto era evidente in particolare nelle donne. Gli autori affermano che le asimmetrie funzionali del PT di sinistra – visibili nel feto verso l'ultima parte del terzo mese di gravidanza – sono collegate nell'adulto all'uso preferenziale di una delle mani e al linguaggio. La tabella qui sotto, è tratta da Preis et al. (tab.1)

Tabella 1 – Misurazioni del cervello e differenze di età in 61 ragazzi normali, destrimani. Da Preis, S.

*Differenza significativa di genere (p<.001)

** Differenza di genere significativa (p = .004)

TAB. 1

	RAGAZZE	RAGAZZI
PT sinistro mm2	946.4.	1070.9.
PT destro mm2	639.4.	903.9.

2) Asimmetrie tra i due emisferi cerebrali

Hutsler (2003) ha dimostrato che l'emisfero sinistro ha un più elevato numero di cellule piramidali giganti formanti la maggior parte delle connessioni cortico-corticali. Questi aspetti – in aggiunta ad altre organizzazioni corticali asimmetriche documentate in letteratura – dimostrerebbero che la struttura colonnare e connettiva della corteccia uditiva e delle aree preposte al linguaggio nell'emisfero sinistro sono ben distinte da omotopiche regioni dell'emisfero controlaterale.

Amunts et al. (2000), con la metodica *in vivo* MR su un gruppo di 103 persone di entrambi i sessi, non hanno riscontrato asimmetrie a livello dell'area motoria per la mano, nella Donna. Asimmetrie invece evidenti negli uomini, secondo l'uso preferenziale di una delle due mani.

Nopoulos et al. (2001), hanno effettuato misurazioni del cervello umano per trovare eventuali differenze tra i due sessi. Gli autori affermano che nei due sessi l'emisfero destro ha volume leggermente superiore come dimostrano la tabella seguente (tab. 2).

Tab. 2 - Comparazioni di tessuto cerebrale tra i due sessi (specie umana). La tabella mette in evidenza il volume intracranico, tessuto cerebrale, emisfero destro, emisfero sinistro e cervelletto. Males = maschi; females = femmine; sex effect = quoziente collegato alla differenziazione sessuale.

	Males (n = 42)		Females (n = 42)		Sex effect		Height × sex interaction	
	Mean (S.D.)	Adjusted mean	Mean (S.D.)	Adjusted mean	F ^a	P	F	P
Intracranial volume	1490.4 (116.7)	1488.4	1351.5 (112.80)	1394.4	5.80	0.01	2.42	0.12
Total CSF volume	87.3 (28.8)	82.06	81.7 (34.4)	82.53	0.00	0.96	0.37	0.54
Internal CSF	35.3 (10.5)	34.87	34.6 (12.2)	35.44	0.03	0.85	0.03	0.89
Surface CSF	52.0 (22.5)	47.18	47.1 (25.3)	47.09	0.02	0.88	0.76	0.38
Cerebral tissue	1254.1 (98.0)	1256.8	1130.3 (93.0)	1167.1	3.84	0.05	3.27	0.07
Right hemisphere	630.9 (50.6)	634.4	569.3 (47.4)	588.8	4.88	0.03	4.25	0.04
Left hemisphere	623.1 (48.0)	622.3	561.0 (46.6)	578.3	7.68	0.006	2.28	0.13
Cerebellar tissue	148.9 (19.6)	141.8	139.3 (14.4)	145.2	0.42	0.51	2.27	0.13

Good et al. (2001), hanno usato la tecnica *voxel – connessa alla morfometria* (VBM) per esaminare l'asimmetria negli emisferi cerebrali umani rapportata al sesso e all'uso preferenziale di una delle due mani. La ricerca fu fatta su 465 adulti normali. C'era significativa asimmetria – riferita ai *petalia* – nella sostanza bianca e grigia cerebrali dei lobi temporali, occipitali, frontali, includendo il Gyro di Hesch, il Planum temporale (PT) e la formazione ippocampale. Gli uomini avevano incremento asimmetrico a sinistra tra Gyro di Hesch e PT, rispetto alle donne. Non c'era chiara interazione tra asimmetria e uso preferenziale di una delle mani, ma significativa differenza riferita al sesso. Le donne presentavano un incremento volumetrico della sostanza grigia nelle adiacenze di entrambi i solchi centrali e in quello temporale superiore sinistro. C'era incremento volumetrico della sostanza grigia nel Gyro di Hesch destro e nel Planum temporale, nei Gyri inferiori frontali e fronto marginali, oltre che nel cingolato. Le donne avevano anche incremento significativo della concentrazione della sostanza grigia in modo esteso e quasi simmetrico nel manto corticale, nel Gyro paraippocampale, e nei solchi cingolato e calcarino. I maschi avevano incremento volumetrico bilaterale della sostanza grigia nei *mesia* dei lobi temporali, nella corteccia *endorinale* e *peririnale*, oltre che nei lobi anteriori del cervelletto, eccetto che nelle regioni con incremento di concentrazione della sostanza grigia.

3) FETI

Shapleske et al. (1999), asseriscono che nel cervello umano le asimmetrie del Planum temporale si stabiliscono a partire dalla 31[°] settimana di gestazione.

Reuwen Achiron et al. (1997), con tecniche di ultrasonografia, studiarono le asimmetrie nei ventricoli cerebrali laterali di feti umani nei vari periodi di gestazione. L'indagine fu condotta su 7200 donne gravide tra 18[°] e 24[°] settimana di gestazione dando questi risultati.

1. Nei ventricoli laterali di feti umani esistono aspetti asimmetrici.
2. Nel 71 % dei casi il ventricolo laterale sinistro era più ampio a sinistra.
3. Nel 29% era l'inverso (il destro maggiore del sinistro).
4. Le asimmetrie dei ventricoli cerebrali laterali erano indipendenti dal sesso.

Zaidel et al. (2002) in una ricerca con misurazioni di ultrasonografia e di Doppler, su 430 feti, maschi e femmine tra la 20[°] e la 40[°] settimana di gestazione, affermano non esserci relazione tra variazioni volumetriche dei ventricoli laterali e flusso sanguigno nell'arteria cerebrale media sinistra. Neanche in casi di idrocefalia con ventricolomegalia, c'erano alterazioni significative di pressione idrostatica sanguigna e di emodinamica nella cerebrale media sinistra.

4) SCIMMIE

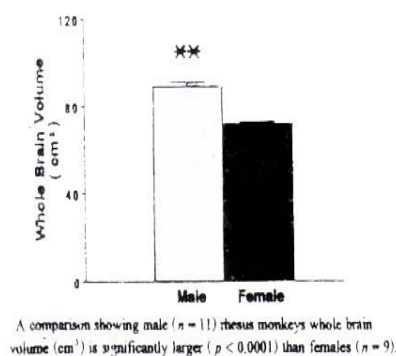
Hopkins e Marino (2000) e Hopkins (2006), hanno studiato le asimmetrie di larghezza tra i lobi cerebrali nelle grosse scimmie del Vecchio e del Nuovo mondo. Gli autori dichiarano che non ci sono differenze significative nell'ampiezza dei due lobi cerebrali tra scimmie del Nuovo e del Vecchio mondo. Però le grosse scimmie – sia del Vecchio sia del Nuovo mondo – hanno il lobo frontale destro più largo del sinistro ed un lobo occipitale sinistro più ampio del destro. Al contrario di quanto riportato da Falk et al. (1990), dichiarano di non aver trovato evidenti asimmetrie direzionali collegate alla larghezza cerebrale. Spiegano che la discrepanza sia dovuta al fatto che mentre Falk et al. hanno rilevato l'area superficiale cerebrale da calchi endocranici, loro (Hopkins e Marino) hanno eseguito misure a partire dalle regioni centrali del cervello: il primo piano assiale tracciato lungo il terzo ventricolo. Secondo gli a.a., il significato funzionale della maggiore grandezza del lobo occipitale sinistro e del frontale destro è oscuro collegabile alla mano usata di preferenza. La stessa forma si osserva nel cervelletto, sia umano che delle grosse scimmie. Kimberley A. phillips e William D. Hopkins (2007), hanno effettuato uno studio comparativo sull'asimmetria cerebellare e le implicazioni sull'uso preferenziale di una delle mani, in scimpanzé (Pan troglodytes) e scimmie cappuccine (Cebus apella). Gli autori hanno ricavato dati comportamentali sulla coordinazione bimanuale in un gruppo di 16 scimpanzé e 11 cappuccine. Gli scimpanzé avevano maggiore protuberanza a livello del cervelletto posteriore e le cappuccine una più spiccata protuberanza della parte cerebellare anteriore: le asimmetrie cerebellari associate all'uso preferenziale di una delle mani nelle cappuccine, ma non negli scimpanzé. Questo aspetto era più pronunciato nelle cappuccine destrimani. Nelle grandi scimmie, Le May (1985) trovò la scissura silviana più lunga a sinistra. Nei babbuini il polo frontale destro era più ampio in sei cervelli su sette. Nel settimo c'era uguale lunghezza. Le misurazioni sarebbero equiparabili alle umane dove il polo frontale destro protrude in avanti. Rosen et al.(1996) hanno trovato che negli scimpanzé la scissura silviana è più lunga nell'80% degli animali esaminati, il 12% priva di asimmetrie e l'8% con asimmetria inversa. La percentuale sarebbe molto vicina a quella riscontrata nell'Uomo. Zilles et al. (1996), hanno segnalato asimmetrie meno marcate rispetto a quelle dell'Uomo. Nello Scimpanzé, gli stessi Autori descrivono la presenza di poche asimmetrie non

sempre ben evidenti. La forma *in toto* del cervello è simile in Homo e grosse scimmie, ma il quoziente di encefalizzazione è molto diverso. Franklin et al. (1996), forniscono anche l'area dell'amygdala nelle scimmie che è di 1,7 cm² nei maschi e 1,8 cm² nelle femmine. Gli autori dichiarano che non ci sono differenze sostanziali riferite all'età ed al sesso. Questo dato è confrontabile con quello nella specie umana (Matockik, 2000), dove l'amygdala non subisce evidenti variazioni con l'età e non presenta differenze riferite al sesso. Franklin et al. (1996), riferiscono che nelle scimmie, la superficie del corpo calloso è del 20% più ampia nel maschio; aumenta tra gli otto mesi ed i 4,5 anni d'età, sia nei maschi che nelle femmine. Lo splenio del corpo calloso è invece in media il 52% più ampio nelle femmine. Splenio del corpo calloso: 0,184 cm² (maschi) e 0,280 cm² (femmine). L'area superficiale dell'amigdala nelle scimmie non subisce variazioni con l'età senza presentare sostanziali differenze di sesso. Essa misura rispettivamente: 1,7 cm² (maschi) e 1,8 cm² (femmine).

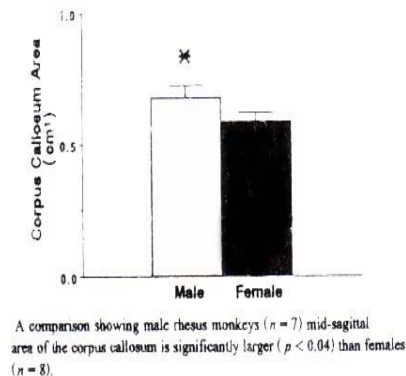
Tab 3, A – La comparazione mostra il volume cerebrale di Resus monkey (in cm³) significativamente più ampio rispetto al corrispondente femminile, da Franklin et al. (1996).

Tab 3, B – Il rapporto evidenzia l'area callosale mediana più ampia in Resus monkey maschio rispetto alla femmina, da Franklin et al. (1996). Dati confrontabili con quelli umani.

TAB 3 (A)



TAB. 3 (B)



5) Densità cerebellare e cerebrale nell'Uomo, nella Scimmia ed in altri mammiferi.

Le tabelle qui di seguito mostrano caratteristiche citoarchitettiniche del cervello e del cervelletto nell'Uomo, Scimmia, Ratto e Topo. La densità cellulare nel cervelletto (fig. Φ) e nel cervello (fig. ψ) in alcuni mammiferi.

FIG. Φ

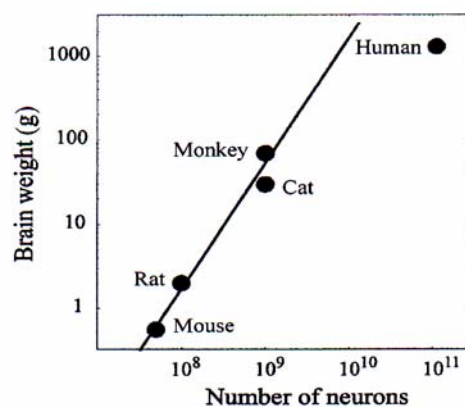


Fig. Φ – Volume cerebellare (mm^3). Densità granulare nello strato granuloso della corteccia cerebellare in funzione del volume dell'intero cervelletto, tracciata su coordinate in considerazione di cinque specie di mammiferi. La linea ispessita è quella di regressione; le tre linee tratteggiate indicano le dipendenze dei nostri schemi I, II e III. Dati tratti da Andersen et al. (1999), Caddy e Biscoe (1979), Korbo e Andersen (1995), Korbo et al. (1993), Nairn et al. (1989), e Sultan e Braitenberg (1993). La figura Φ cortesemente ceduta dal dr. Fahal Sultan, Tubingen.

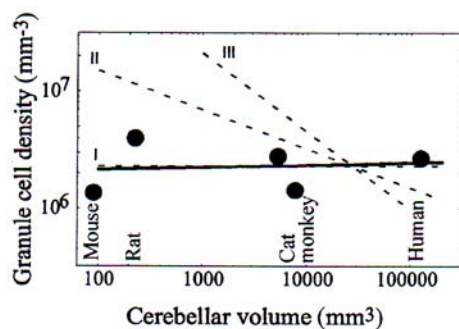


Fig. Ψ

Fig. Ψ – Peso cerebrale tracciato sul numero totale di neuroni per cinque specie di mammiferi; le stesse specie della fig. 4. Tranne che per il cervelletto umano, le altre specie presentano rapporti proporzionali tra volume e la 3/2 parte del numero neuronale totale. Il numero dei neuroni fu tratto dai dati ricavati dalla densità neuronale e dal volume corticale, moltiplicati per il fattore di 4 per aggiustamento sulla quantità neuronale dei gangli basali del peduncolo cerebrale e specialmente della corteccia cerebrale la cui concentrazione riteniamo essere nell'insieme tra volte superiore rispetto a quella corticale. I dati derivano da Sholl (1956), Blinkov e Glezer (1968), Cragg (1967), Frahm et al. (1984) e Braitenberg (2001).

6) Differenze ed analogie tra Uomo e Donna

In genere, sono differenze volumetriche tra piccole aree cerebrali. Di conseguenza, c'è anche una differenza volumetrica riferita al cervello *in toto*.

Kulynyck et al. (1994), hanno trovato che il Planum temporale è più ampio negli uomini. Nelle donne non c'è chiara differenza tra area di superficie dei Planum di destra e di sinistra. Nella specie umana, l'asimmetria del Planum temporale è stata segnalata dalla 31^o settimana di vita fetale (Trevvarthen, 1996). Nel cervello umano, sono state segnalate altre asimmetrie anatomiche, funzionali e biochimiche oltre che nel Planum temporale, anche a livello dei ventricoli laterali, lobo occipitale, gyrum, putamen, globus pallidus, nucleo caudato, cervelletto e scissura silviana. Come altre piccole aree, quest'ultima è diversa a seconda del sesso. Mediamente i lobi cerebrali sono il 10% più ampi nei maschi (età meno dei trenta anni) che nelle coetanee. Anche il cervelletto misura il 7% in più negli uomini. Longson. et al. (1995), danno questi valori medi. I cervelli provenivano da persone di entrambi i sessi, decedute ed esaminate in sede autoptica. La tabella riassume i loro dati:

- volume cerebrale: 1267 cm^3 (uomini)
- volume cerebrale: 1096 cm^3 (donne).

· Lobo frontale: è più ampio nell'individuo di sesso maschile. Questa asimmetria è presente alla nascita. Si hanno mediamente queste misure:

- Donna: 200,1 cm^3 (sinistro) - 216 cm^3 (destro).
- Uomo: 224,4 cm^3 (sinistro) - 235,5 cm^3 (destro).

Donna

4,75 cm³ (destro) 4,57 cm³ (sinistro).

I dati sono sostanzialmente confermati da De Bellis et al. (2000). Sono parametri medi e riguardano sia l'Uomo che la Donna e danno questi risultati:

Destro: 4,19 cm³ Sinistro: 4,12 cm³

· *Amygdala*

Uomo: Amygdala destra: 2,41 cm³; Amygdala sinistra: 2,25 cm³

Donna: Amygdala destra: 2,23 cm³; Amigdala sinistra: 2,16 cm³

De Bellis et al. (2000) nell'Uomo prima dei trent'anni danno questi parametri:

2,53 cm³ amygdala destra 2,09 cm³ sinistra.

· Globus Pallidus: non ha variazioni di rilievo sia a sinistra che a destra. Non ci sono sostanziali differenze tra Uomo e Donna.

1,19 cm³ (a sinistra e a destra, nell'Uomo).

1,10 cm³ (a destra nella Donna) e 1,11 (a sinistra nella Donna).

· Lobo temporale destro è più ampio sia nell'Uomo sia nella Donna. De Bellis et al., danno queste misure medie per Uomo e Donna:

96,25 cm² il destro.

90,61 cm² il sinistro.

· Lobo parietale: il destro è più ampio sia nell'Uomo che nella Donna.

· Capsula interna. Nell'Uomo, la capsula interna del limbo anteriore ha caratteristiche morfometriche in parte simili nei due versanti e in parte differenti. I maschi mostravano una maggiore variabilità delle femmine a livello del giro temporale superiore sinistro solo durante il periodo della pubertà. C'era inoltre nei maschi un maggiore incremento e variabilità nell'emisfero sinistro *in toto* ed a livello dell'ippocampo. Questo studio confermerebbe l'ipotesi secondo la quale, dopo la nascita sono incrementate le asimmetrie cerebrali verso sinistra e prima della nascita quelle verso destra.

Dorion Agnès et al. (2000), trovarono rapporto negativo tra valore assoluto dell'asimmetria emisferica – particolarmente a livello della zona perisilviana – in uno specifico segmento del corpo calloso: l'istmo. Questa asimmetria era evidente nei maschi ed assente nelle femmine.

Nopoulos et al. (2001), hanno effettuato minuziose misurazioni del cervello umano per trovare differenze tra i sessi. Gli autori affermano che nei due sessi l'emisfero destro ha volume superiore. Nopoulos et al., hanno fatto la loro ricerca con la metodica MRI su un vasto gruppo di persone sane (42 maschi e 42 femmine) dai due anni d'età ai trentuno, tutte destrimani. Le misurazioni riguardavano i seguenti parametri: il volume del tessuto cerebrale, il rapporto quantitativo tra materia grigia e bianca nei due sessi e la superficie corticale. Gli autori riportavano questi dati:

1. Volume intracranico maschile maggiore rispetto a quello femminile (circa 7-10%).
2. Emisfero cerebrale destro più grande del sinistro sia negli uomini che nelle donne.
3. Il volume cerebrale non presentava differenze riferite al sesso.
4. Maggiore distribuzione nell'emisfero destro della materia grigia in entrambi i sessi.
5. Piccole differenze regionali nella distribuzione della materia grigia nei due sessi.

8) Altre ricerche su destrimani, mancini, uomini e donne

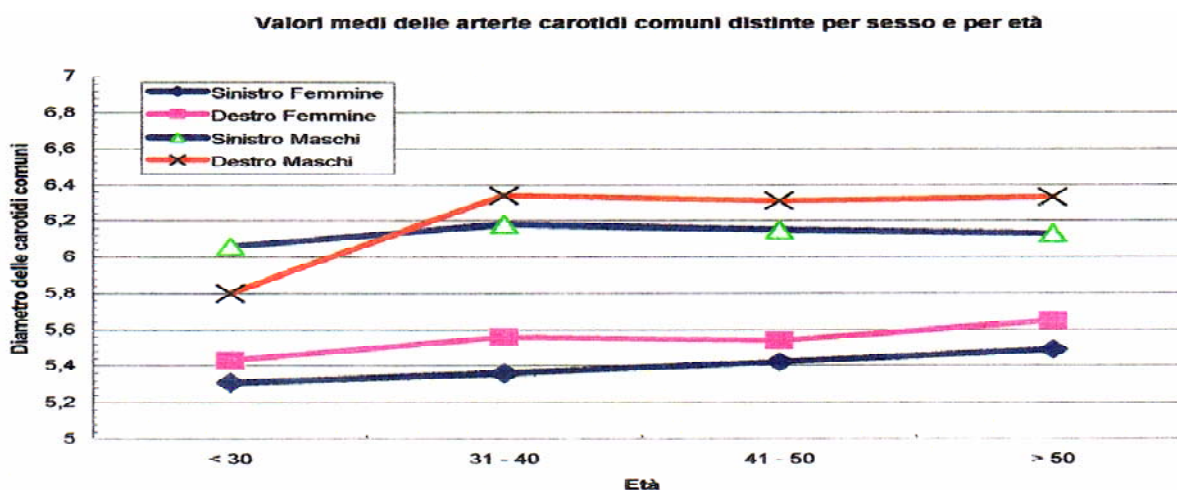
Amunts et al. (2000), hanno analizzato l'area motoria della mano in un gruppo di 103 persone, sia maschi che donne, testate a seconda dell'uso preferenziale di una delle mani. Gli autori hanno eseguito la MRI *in vivo* per osservare l'asimmetria interemisferica nella parte profonda del solco centrale dove c'è la regione motoria della rappresentazione della mano. Lo studio ha dato questi risultati.

1. **Uomini.** Le differenze tra destrimani, mancini e misti si riflettevano – nella maggior parte – anche a livello del solco centrale che appariva più profondo a sinistra nei destrimani. Questa asimmetria anatomica decresceva significativamente man mano che si passava dai maschi destrimani, ai misti ed ai mancini. In questi ultimi la profondità del solco a sinistra era appena evidente. Inoltre, il 62% dei mancini mostrava il solco centrale più profondo nell'emisfero destro. Tuttavia, in un nutrito gruppo di mancini questa asimmetria verso destra non era evidente.

2. **Donne.** Gli autori non hanno trovato asimmetrie interemisferiche.

9) Parallelismo tra volume dei due lobi cerebrali e cerebellari nei due sessi e sviluppo delle due carotidi comuni nell'Uomo e nella Donna

Il seguente grafico mostra l'incremento ed il decremento diametrico delle due carotidi comuni a seconda del sesso ed età.



La rappresentazione bilaterale del linguaggio è prevalentemente appannaggio delle donne. Per questa funzione il cervello femminile è organizzato più simmetricamente che negli uomini. Questo aspetto trova conferma nel fatto che le lesioni nell'emisfero sinistro comportano maggiore invalidità verbale negli uomini che nelle donne. I grafici che seguono sono tratti dal lavoro di Vikingstad et al. (2000) e dimostrano come la lateralizzazione delle funzioni linguistiche sia accentuata in individui di sesso maschile. I soggetti esaminati erano tutti destrimani.

Tardy e Allen (1998), hanno effettuato una ricerca su oltre 150 giovani tra afro-americani e caucasici con età media di 21 anni. Queste persone sono state sottoposte a test di linguaggio. Durante i test, le donne mostravano, una frequenza pulsatile più alta e gli uomini una pressione sanguigna diastolica più alta al momento di parlare. I risultati sono supportati da precedenti ricerche e suggeriscono essere le donne miocardio-iper-reattive, e gli uomini vascolari-iper-reattivi. Questi fenomeni cardio-vascolari suggeriscono il coinvolgimento attivo del sistema cardio-circolatorio nei processi dell'eloquio.

10) Altri tipi di asimmetrie cerebrali

Axer et al. (1999), in una ricerca su nove emisferi umani sezionati, hanno tratto le seguenti conclusioni. Nel limbo anteriore non sono state trovate significative differenze tra i versanti di destra e di sinistra. L'area media del limbo anteriore è:

Destra: 8,5 mm²

Sinistra: 7,9 mm²

Le fibre del sistema fronto – pontino connettono il lobo frontale al ponte e occupano: il 38,5% dell'area del limbo anteriore nel versante di destra ed il 36,9% a sinistra. Significative differenze c'erano tra fasci di fibre nervose fronto-pontine: 204 fasci fronto-pontini a destra, 290 a sinistra.

I fasci erano più stretti a sinistra (35038 μ) che a destra (55601 μ) e la lunghezza degli assoni di questi fasci era significativamente minore a sinistra (118,8 μ) che a destra (154,6 μ).

Ci sarebbe maggiore distribuzione della materia grigia nell'emisfero destro, in entrambi i sessi. È da tenere presente che la sostanza grigia si forma molto prima della bianca.

La sostanza bianca si espande dopo la nascita a partire dal ponte e peduncoli cerebellari. Intorno al primo mese di vita fino al terzo, il processo di mielinizzazione riguarda la parte post libica della capsula interna, il ginocchio del corpo calloso ed infine verso i diciotto, dodici mesi, appare la sostanza bianca dei lobi frontali, parietali ed occipitali. Il processo di mielinizzazione sarebbe asimmetrico sia nell'Uomo, che nella Donna. Nell'Uomo, inizia precocemente e con maggiore velocità nell'emisfero sinistro (Paus, 2001). C'è quindi differenza per la maggiore distribuzione nell'emisfero destro della sostanza grigia formatasi prima della nascita. Inoltre, il processo di mielinizzazione che avviene dopo la nascita è meno rapido a destra che a sinistra.

Lange et al. (1997), hanno condotto uno studio su 115 ragazzi adolescenti sani di entrambi i sessi e di età compresa tra i quattro ed i 20 anni. Gli autori concludevano affermando che i ventricoli laterali mostravano il più elevato coefficiente di variazione ed il putamen il più basso. Durante il periodo pre-puberale e puberale, le seguenti strutture avevano il maggiore incremento in entrambi i sessi: ventricoli laterali, giro temporale superiore sinistro ed ippocampo sinistro.

I maschi mostravano maggiore variabilità delle femmine a livello del giro temporale superiore sinistro solo durante il periodo della pubertà. C'era inoltre nei maschi un maggiore incremento e variabilità nell'emisfero sinistro *in toto* ed a livello dell'ippocampo.

Lo studio di Lange confermerebbe i dati secondo cui dopo la nascita sono incrementate le asimmetrie cerebrali verso sinistra e prima della nascita quelle verso destra.

Paus (2001), con la metodica MRI, in uno studio su un gruppo di infanti, ragazzi ed adolescenti, ha osservato che la materia grigia cerebrale raggiunge il massimo sviluppo intorno ai cinque anni. La materia bianca invece ha crescita più lenta e completa la maturazione intorno al ventesimo anno.

Rappoport (1999), ha riportato uno studio sulla evoluzione del cervello umano affermando che la durata dello sviluppo pre-natale nell'Uomo è superiore a quello di altri primati. Inoltre c'è una differente densità sinaptica tra Scimmia e Uomo in alcune aree del cervello. Nell'Uomo la densità sinaptica della corteccia frontale raggiunge il suo apice verso i cinque anni di vita. Nella scimmia questa densità è in aumento negli ultimi periodi di vita intrauterina e primi mesi dopo la nascita.

11) Schizofrenia ed asimmetrie cerebrali

Sallet et al. (2003), hanno trovato differenze cerebrali tra gruppi di pazienti schizofrenici paragonati a gruppi di persone normali. Le differenze più marcate erano a livello dell'ippocampo, del Planum temporale e delle cavità dei ventricoli cerebrali. I pazienti schizofrenici mostravano:

1. Coefficiente di asimmetria emisferica destra verso sinistra più alta che nella norma (maggiore ampiezza dell'emisfero destro).

2. Ippocampo: il sinistro è minore del destro negli schizofrenici. Nei soggetti normali di controllo non c'erano significative differenze di volume, né coefficiente di asimmetria.

3. Planum temporale: non c'erano differenze significative tra schizofrenici e gruppi normali di controllo, in riferimento al coefficiente di asimmetria e differenze di volume.

4. Ventricoli cerebrali: la *ratio* dei ventricoli cerebrali non mostrava significative differenze coi soggetti normali, però le cavità ventricolari nei soggetti schizofrenici erano mediamente più ampie.

Katherine L. Narr et al. (2007), descrivono alcuni tipi di asimmetrie corticali di superficie. Mediante tecniche di risonanza magnetica computerizzata, indagano sulla presenza di eventuali relazioni, cercando di evidenziare anche semplici incidenze numeriche tra queste asimmetrie e:

1. l'uso preferenziale di una delle due mani,
2. il sesso,
3. la malattia schizofrenica.

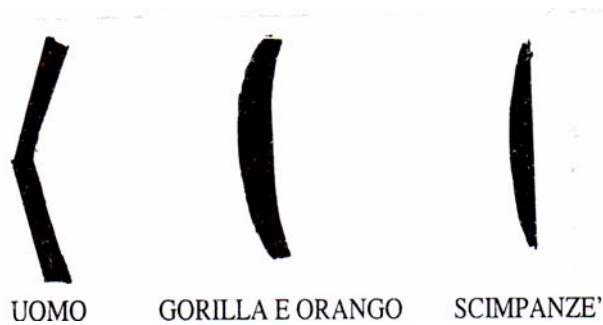
Gli Autori hanno effettuato studi tramite MRI su 67 soggetti sani – trenta maschi, dieci dei quali destrimani – ed 84 soggetti schizofrenici, 60 maschi di cui 16 non destrimani.

Indici di asimmetria computati con centinaia di aree emisferiche accoppiate, sono state usate per rilevare eventuali influenze sull'incidenza delle asimmetrie cerebrali del sesso, uso preferenziale della mano e malattia schizofrenica. L'età dei soggetti e altri fattori non sono stati considerati.

Gli Autori concludono che la TORQUE all'interno delle variazioni emisferiche individuali sembra essere minimamente influenzata dal sesso, dall'essere destrimane e dalla schizofrenia. Ci sarebbero altri fattori biologici come la dominanza delle funzioni linguistiche o altri non proprio connessi con l'eloquio. Ciò non escluderebbe la presenza di aree cerebrali influenzate strettamente dal sesso o dalla malattia schizofrenica.

12) CONCLUSIONI

Zilles e al. (1996), hanno segnalato nelle scimmie asimmetrie meno marcate rispetto a quelle dell'Uomo. Nello Scimpanzè, riportano la presenza di poche asimmetrie non sempre evidenti. La forma *in toto* del cervello è simile in Homo e grosse scimmie, ma il quoziente di encefalizzazione è molto diverso. Riportandoci a quanto detto e tenendo presente la ricerca di Zilles et al., possiamo avanzare le seguenti considerazioni. Dal punto di vista filogenetico, lo scimpanzè è il primate più vicino all'Uomo. Cioè si ha: Uomo, Scimpanzè, Gorilla e Orango. Se consideriamo lo sviluppo di alcune aree cerebrali come il Planum temporale e Planum parietale, viene fuori questa classificazione (vedere la seguente figura): Uomo, gorilla e orango, scimpanzè.



Capacità cranica, **Uomo**: 1230 cm³, **Gorilla**: 535 cm³, **Orango**: 425 cm³, **Scimpanzè**: 400 cm³.

Sembrirebbe che lo sviluppo asimmetrico di PT e di PP sia dovuto al volume encefalico *in toto*. Dal punto di vista filogenetico, lo scimpanzè è vicino alla specie umana. Nel suo insieme però il cervello nello scimpanzè (vol. 400 cm³) è quasi simmetrico. Nell'Uomo e grosse scimmie, nella maggioranza dei casi, il cervello è *in toto* asimmetrico verso sinistra. Anche lo sviluppo del PT e del PP sembra collegato al maggior volume del cervello *in toto* proprio di ciascuna delle quattro specie qui considerate (Uomo, Scimpanzè, Gorilla e Orango). Sia dal punto di vista ontogenetico, sia filogenetico c'è:

1. Rapporto del volume cerebrale/Q.I. Cioè ci sarebbe diretto rapporto tra numero delle aree cerebrali, la loro estensione, la densità neuronale ed il Q.I. Dallo stadio di *Australopithecus* ad *Homo habilis* e ad *Homo sapiens*, è aumentato il volume cranico ed in parallelo il cervello si è evoluto fino a comprendere le funzioni e dimensioni attuali.

2. Nelle capacità di eloquio, le asimmetrie cerebrali non sembrano avere una specifica base funzionale. In alcuni casi le asimmetrie del Planum temporale di sinistra non coincidono con la presenza dell'area di Wernicke che può trovarsi spostata più indietro.

3. Nell'Uomo destrimane c'è la massima lateralizzazione sinistra verso destra delle funzioni linguistiche che non corrisponde strettamente con l'asimmetria del Planum temporale.

4. Nella Donna c'è minore asimmetria cerebrale a livello dei Planum temporali. Nella Donna, le capacità di eloquio risultano statisticamente migliori che nell'Uomo.

5. Ci sarebbe stato adattamento delle funzioni di eloquio a strutture pre-esistenti asimmetriche. Non sarebbe stata l'asimmetria del Planum temporale determinante per l'emergere del linguaggio.

6. C'è similarità tra due valori: asimmetria cerebrale media che è 0,37 e rapporto Vol./Q.I. che è 0,35 (Wickett et al., 2000). In base al lavoro di Wickett et al. (2000), non hanno importanza sul Q.I. i seguenti fattori:

1. Differenze di volume tra i due emisferi cerebrali.

2. Asimmetria cerebrale sinistra verso destra.

3. Dimensioni corporee.

4. Sembra che le asimmetrie del PT di sinistra non siano determinanti per le funzioni di eloquio.

5. In alcuni casi di dislessia ed in patologie similari, ci sarebbe correlazione con l'asimmetria del Planum temporale di sinistra. Leonard et al. (2002), riportano i seguenti dati in gruppi di ragazzi indicati con la sigla RD (reading disability), portatori di dislessia di vario grado:

· Planum temporale significativamente asimmetrico verso sinistra.

· Giro di Heschl sinistro più ampio.

· Volume cerebrale che rientrava nella maggioranza dei casi nella norma.

Anche Hugdahl et al. (2003) segnalano connessioni tra patologie di eloquio e asimmetria del Planum temporale sinistro. Gli autori hanno condotto uno studio su due gruppi di studenti di età tra i 10 ed i 12 anni, di entrambi i sessi. Alcuni erano mancini. Il primo gruppo era formato da persone

normali ed il secondo da dislesici. Questi ultimi mostravano un PT destro simile al gruppo di controllo, ma il PT sinistro era significativamente più piccolo. Rilling e Seligman (2002), hanno fatto indagini allometriche con la MRI su 44 primati viventi di 11 diverse specie in comparazione con l'Uomo. Gli esami riguardavano il volume *in toto* del cervello, i lobi temporali, il giro temporale superiore, la sostanza bianca del lobo temporale, l'area superficiale sul giro temporale superiore e sul giro temporale corticale di entrambi i lobi temporali. Dalle indagini risulta il volume *in toto* dei lobi temporali essere superiore nell'Uomo, seguito da Pongo e Gorilla. Però tracciando la *ratio*, la classifica s'inverte e l'Uomo insieme con Pongo e Gorilla sono ultimi. Si evince che aumentando il volume cerebrale in particolare a livello corticale, le asimmetrie dei lobi temporali si riducono, in linea generale.

A livello evolutivo, la predominanza della specie umana rispetto ai primati ed ai mammiferi in genere, non sembra legato al numero ed alla disposizione spazio temporale delle asimmetrie cerebrali, ma connesso ad altri fattori. Hart, B.L. et al. (2008) descrivono la cito architettura neuronale corticale nell'Elefante, nelle grandi scimmie e nell'Uomo e affermano che la densità cellulare in queste aree cerebrali è molto maggiore nell'Uomo rispetto alle scimmie e all'Elefante. I primati – Uomo compreso – hanno maggiore densità neuronale, mentre l'Elefante sebbene abbia un cervello molto pesante, ha una densità neuronale molto bassa. Nell'Uomo, le interazioni tra neuroni corticali sembrano essere più estese e determinate aree hanno una maggiore densità cellulare. Inoltre l'elaborazione delle informazioni a livello corticale sembra procedere più lentamente nel cervello di Elefante rispetto ai Primati. Specialità accentuate nell'Uomo. Nei cervelli con superiori prestazioni, la capacità di elaborare informazioni dipende dal numero dei neuroni, dalla loro disposizione spaziale, dalle prestazioni e tipo di interconnessione, oltre che dalla distanza tra neuroni interagenti. In linea generale un cervello con minore connettività corticale ha lenti processi di elaborazione delle informazioni. Nel Delfino, avvengono fenomeni analoghi a quelli della corteccia cerebrale di elefante. Inoltre nel Delfino, ci sarebbero numerose aree silenziose (silent areas) prive di connessioni o con scarsi collegamenti con altre aree corticali funzionanti.

C'è una distinzione importante tra causa finale e causa efficiente (o fisica). La causa finale è fondata sull'intenzione o sul disegno: una ruota è rotonda perché tale forma rende possibile il trasporto. La causa fisica è meccanica: la terra ha forma di sfera schiacciata ai poli perché la gravità conferisce ad un fluido in rotazione una forma sferoide. Nello sviluppo delle asimmetrie cerebrali, si può affermare ci sia stata interazione tra

1. cause fisiche (o efficienti): esempio, la stazione eretta, la prensione degli alimenti effettuata nell'Uomo con uno degli arti superiori, la riduzione dello splancocranio e delle fosse parieto temporali. Tra le cause fisiche anche il numero di arterie che si originano dall'arco aortico: solo nell'Uomo la carotide comune di sinistra si stacca direttamente dall'arco aortico.
2. cause finali: sono collegate a meccanismi genetici come la forma asimmetrica *in toto* del cervello simile nella specie umana e nelle scimmie con il lobo frontale destro più largo del sinistro ed un lobo occipitale sinistro più ampio del destro. Tra le cause finali ci sono fattori propri di una determinata specie. Esempio, nell'Uomo, c'è la più elevata densità cellulare nella cito architettura neuronale rispetto agli altri mammiferi, compreso il Delfino, l'Elefante e le grandi scimmie.

RIASSUNTO

Il presente lavoro riporta le principali asimmetrie cerebrali nell'Uomo, nella Donna e nei primati. La ricerca di anatomia comparata e di fisiologia tiene anche conto del quoziente di encefalizzazione tra esseri umani e scimmie e descrive le asimmetrie delle aree collegate al linguaggio, alcune delle quali presenti anche nei primati.

Planum temporale di sinistra. Alcuni autori hanno osservato che le asimmetrie a livello del Planum temporale sinistro sono presenti già nel feto a partire dalla 31° settimana di gestazione e sarebbero indipendenti dall'uso preferenziale di una delle mani. Se poi l'emisfero sinistro a livello del PT è danneggiato alla nascita, il Planum temporale destro assumerà le funzioni linguistiche. Ciò è indipendente se il soggetto è mancino o destrimane.

Uomo – Scimmia, analogie. Nei mammiferi, sono numerosi gli aspetti morfostrutturali e biochimici distribuiti in modo diseguale nell'encefalo, centri nervosi, nuclei basali ed aree corticali. In particolare, il cervello delle grosse scimmie sia del Vecchio che del Nuovo Mondo ha aspetti comuni con quello umano come nelle asimmetrie del corpo calloso, talamo, ippocampo, di tutti i restanti nuclei basali, del Planum temporale sinistro e del sito che accoglie l'area di Broca. La maggiore estensione del lobo frontale destro e del lobo occipitale sinistro si rinvergono sia nell'Uomo che nella Scimmia. Similmente, per quanto riguarda la morfologia complessiva del cervelletto. Similare è nell'Uomo e nei primati la tendenza del cervello e cervelletto allo sviluppo di asimmetrie in ampie aree neuronali.

Uomo – Scimmia, differenze. Rappoport (1999) afferma l'esistenza di significative differenze tra Uomo e Scimmia. La densità sinaptica della corteccia frontale ha il suo apice verso i cinque anni nell'Uomo, ma nella Scimmia aumenta negli ultimi periodi di vita intrauterina e primi mesi dopo la nascita. Solo nella specie umana si è sviluppata l'area di Wernicke vero centro del linguaggio che nel sesso maschile è in corrispondenza dell'emergenza del Planum temporale sinistro.

Uomo – Donna, differenze. Nella Donna, i centri del linguaggio sono meno lateralizzati rispetto all'Uomo. Di conseguenza, lesioni nell'emisfero sinistro comportano maggiore invalidità verbale negli uomini che nelle donne. Nella Donna, il flusso sanguigno cerebrale è più stabile. Differenze emodinamiche tra Uomo e Donna e tra esseri umani e grosse scimmie sarebbero collegabili a peculiarità neocorticali, in particolare a livello dei centri del linguaggio. Strette connessioni tra citoarchitettura neuronale e densità arteriolare di supporto sono state descritte da alcuni autori: Hutsler, J.J. and Gazzaniga, M.S.(1996); Amunts et al.(1999, 2000); Jenner et al (1999) ; (Toga and Thompson, 2003), Rappoport (1999).

Cito architettura neuronale corticale. A livello evolutivo, l'efficienza cerebrale legata al predominio della specie umana rispetto ai primati ed ai mammiferi in genere non sembra legato al numero ed alla posizione spazio temporale delle asimmetrie cerebrali. Hart, B.L. et al. (2008) descrivono la cito architettura neuronale corticale nell'Elefante, nelle grandi scimmie e nell'Uomo affermando che la densità cellulare in queste aree cerebrali è molto maggiore nell'Uomo rispetto alle scimmie e all'Elefante. I primati – Uomo compreso – hanno maggiore densità neuronale, mentre l'Elefante sebbene abbia un cervello molto pesante, ha densità neuronale molto bassa. Nell'Uomo, le interazioni tra neuroni corticali sembrano essere più estese con alcune aree provviste di una maggiore densità cellulare. L'elaborazione delle informazioni a livello corticale sembra procedere più lentamente nel cervello di Elefante rispetto ai Primati. Specialità accentuate nell'Uomo. Nei cervelli con superiori prestazioni, la capacità di elaborare informazioni dipende dal numero dei neuroni, dalla loro disposizione spaziale, dalle prestazioni e tipo di interconnessione, oltre che dalla distanza tra i neuroni interagenti. In genere, un cervello con minore connettività corticale ha lenti processi nel processo di elaborazione delle informazioni. Nel Delfino, avvengono fenomeni analoghi a quelli della corteccia cerebrale di Elefante. Inoltre nel Delfino, ci sarebbero numerose aree silenti (silent areas) prive o con scarsi collegamenti con aree corticali funzionanti.

Malattia schizofrenica. Alcune ricerche riportano la presenza di differenze cerebrali tra gruppi di pazienti schizofrenici paragonati a gruppi di persone normali. Le differenze più marcate erano a livello dell'ippocampo, del Planum temporale e delle cavità dei ventricoli cerebrali. Steven E. Arnold (2000), segnala asimmetrie e alterazioni biochimiche nelle regioni paraippocampali in soggetti schizofrenici.

Causa finale e causa efficiente (o fisica). Nello studio delle asimmetrie cerebrali, occorre tener presente una importante distinzione, quella tra causa finale e causa efficiente (o fisica). La causa finale è fondata sull'intenzione, o sul disegno: una ruota è rotonda perché tale forma rende possibile il trasporto. La causa fisica è meccanica: la terra ha forma di sfera schiacciata ai poli perché la gravità conferisce ad un fluido in rotazione una forma sferoide. Nello sviluppo di alcune asimmetrie cerebrali umane, si può affermare ci sia stata interazione tra:

3. cause fisiche (o efficienti): esempio, la stazione eretta, la prensione degli alimenti effettuata nell'Uomo con uno degli arti superiori, la riduzione dello splancocranio e delle fosse parieto temporali. Tra le cause fisiche anche il numero di arterie che si originano dall'arco aortico: solo nell'Uomo la carotide comune di sinistra – destinata tra l'altro all'irrorazione del lobo cerebrale di sinistra - si stacca direttamente dall'arco aortico.
4. cause finali: sono collegate a fattori genetici come la forma asimmetrica in *toto* del cervello che è simile nella specie umana e nelle scimmie con il lobo frontale destro più largo del sinistro ed un lobo occipitale sinistro più ampio del destro. Tra le cause finali, ci sono anche aspetti morfostrutturali propri di una determinata specie. Esempio, nell'Uomo c'è la più elevata densità cellulare facente parte della cito architettura neuronale rispetto agli altri mammiferi, compreso il Delfino, l'Elefante e le grandi scimmie.

BIBLIOGRAFIA

- Andersen HA, Zhiming Zhang, Ming Zhang, Don M. Gash, Malcolm J. Avison: *Age-associated changes in resus CNS composition identified by MRI*. Brain Res 829:90-98 (1999).
- Amunts K, Schulaug G, Scleicher A, Steinmetz H, Dabringhaus A, Roland PE, Zilles K.: *Asymmetry in the human motor cortex and handednes*. Neuroimage 4 : 216-222 (1996).
- Amunts K, Jäncke L, Mohlberg H, Steinmetz H, & Zilles K.: *Interhemispheric asymmetry of the human motor cortex related to handedness and gender*. Neuropsychologia 38 :304-312 (2000).
- Arnold Steven E. : *Cellular and molecular Neuropathology of the parahippocampal Region in Schizophrenia*. In : THE PARAHIPPOCAMPAL REGION, Acad. Sci. Vol. 911 : 275 – 292 (2000).
- Blinkov SM, Glezer II.: *The human brain in figures and tables: a quantitative handbook*. Plenum (1968).
- Braitenberg V.: *Brain size and number of neurons: an exercise in synthetic neuroanatomy*. J Comput Neurosci 10(1):71-77 (2001).
- Caddy KW, Biscoe TJ: *Structural and quantitative studies on the normal C3H and Lurcher mutant muse*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci; 287(1020):167-201 (1979).
- Cragg BG, Downer J de C. : *Behavioral evidence for cortical involvement in manual temperature discrimination in the monkey*. Exp Neurology 19(4) :433-442 (1967).
- Damasio, H. & Damasio A.: *Lesion analysis in neuropsychology*. New York; Oxford University Press, (1989).
- Damasio R, Damasio H.: *Cervello e linguaggio*. Le Scienze N.29 - 1 (1992).
- Damasio R.: *Mente, coscienza e cervello*. Le Scienze 376, Dicembre, (1999).
- De Bellis MD, Keshavan MS, Shifflett H, Iyengar S, Dahl RE, Axelson DA, Birmather B, Hall J, Moritz G, Ryan ND.: *Superior temporal Gyrus volumes in pediatric generalized anxiety disorder*. Soc Biol Psychiatry 48:51-57 (2000).
- Dogil G, Ackermann W, Grood H, Haider H, Kamp H, Mayer J, Reicker A, Wildgruber D.: *The speaking brain : a tutorial introduction to fMRI experiments in the production of speech, prosody and syntax*. J Neurolin 15:59-90 (2002).
- Dorion AA, Chantome M, Hasboun D, Zouaoui A, Marsault C, Capron C, Duyme M.: *Hemispheric asymmetry and corpus callosum morphometry : a magnetic resonance imaging study*. Neurosci Res 36:9-13 (2000).
- Embick D, Marantz A, Miyashita Y, O’Neil W, Sakai KL.: *A syntactic specialization for Broca’s area*. Proc Natl Acad Sci. U S A 97(11):6150-6154 (2000).
- Falk D, Hildebolt C, Cheverud J, Vannier M, Helmkamp RC, Konigsberg L.: *Cortical asymmetries in the frontal lobe of rhesus monkeys (Macaca mulatta)*. Brain Res 512:40-45 (1990).
- Frahm HD, Stephan H, Baron G.: *Comparison of brain structure volumes in insectivora and primates. V. Area striata (AS)*. J Hirnforsch 25(5):537-557 (1984).
- Franklin MS, Kraemer GW, Shelton SE, Baker E, Kalin NH, Uno H.: *Gender differences in brain volume and size of corpus callosum and amygdala of rhesus monkey measured from MRI images*. Brain Res 852 :263-267 (2000).
- Garcia RR, Montiel JF, Villalon AU, Gatica MA, Aboitiz F. : *AChE-rich magnopyramidal neurons have a left-right size asymmetry in Broca’s area*. Brain Res 1026(2): 313-316 (2004).
- Galaburda, A.M., LeMay, M., Kemper, T.L., & Geschwind, N. : *Rigth – left asymmetries in the brain*. Science, 199 : 852 – 856 (1978).
- Galaburda AM.: *Anatomic basis of cerebral dominance*. Arch Neurol 50:457 (1993).
- Galaburda AM, Corsiglia J, Rosen G, Sherman G.: *Planum temporale asymmetry, reappraisal since Geschwind and Levitsky*. Neuropsychologia. 25:853-868 (1987).
- Galaburda AM, Rosen GD, Sherman GF: *Individual variability in cortical organization: its relationship to brain laterality and implications to function*. Neuropsychologia, 6: 529-546 (1990).

- Gazzaniga M.S.: *Funzioni divise per gli emisferi cerebrali*. Le Scienze N. 361, Settembre (1998).
- Gazzaniga, M.S.: *Cerebral specialization and interhemispheric communication*. Brain, 123: 1293 – 1326 (2000).
- Hochberg FH, Le May M.: *Arteriographic correlates of handedness*. Neurology 25:218-222 (1975).
- Hopkins WD, Lori Marino: *Asymmetries in cerebral width in nonhuman primate brains as revealed by magnetic resonance imaging (MRI)*. Neuropsychologia 38: 493-499 (2000).
- Hopkins WD: *Comparative and familial analysis of handedness in great apes*. Psychological bulletin, 132: 538 – 559 (2006).
- Hugdhal, K. : *Lateralization of cognitive processes in the brain*. Acta Psychol (Amst), 105 (2-3), 211 – 235. Review (2000).
- Hugdahl K., Heiervang E, Ersland L, Lundervold A, Steinmetz H, Smievoll AI: *Significant relation between MR measures of planum temporale area and dichotic processing of syllables in dyslexic children*. Neuropsychologia 41:666-675 (2003).
- Hutsler J.J. & Gazzaniga, M.S. : *Acetylcholinesterase staining in human auditory and language cortices : Regional variation of structural features*. Cerebral Cortex, 6 : 260 – 270 (1996).
- Hutsler J.J.: *The specialized structure of human language cortex : pyramidal cell size asymmetries within auditory and language - associated regions of the temporal lobes*. Brain & Language. 86:226-242 (2003).
- Kimberley A. Phillips, William D. Hopkins: *Exploring the relationship between cerebellar asymmetry and handedness in chimpanzees (Pan troglodytes) and capuchins (Cebus apella)*. Neuropsychologia, 45: 2333-2339 (2007).
- Korbo L, Andersen BB, Ladefoged O, Moller A.: *Total numbers of various cell types in rat cerebellar cortex estimated using an unbiased stereological method*. Brain Res 609(1-2):262-268 (1993).
- Korbo L, Andersen BB.: *The distributions of Purkinje cell perikaryon and nuclear volume in human and rat cerebellum with the nucleator method*. Neuroscience 69(1):151-158 (1995).
- Kulynych JJ, Vadar K, Jones DW, Weinberger DR.: *Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex: MRI surface-rendering morphometry of Heschl's gyrus and the planum temporale*. Cerebr Cortex 4(2): 107-118 (1994).
- Jäncke L, Steinmetz H.: *Hand performance asymmetries in adult*. Neuroreport 5: 169-172 (1993).
- Jäncke L, Peters M, Schlaug G, Posse S, Steinmetz H, Muller-Gartner HG.: *Differential magnetic resonance signal change in human sensorimotor cortex to finger movements of different rate of the dominant and subdominant hand*. Brain Res Cogn Brain Res 6 :279-284 (1998).
- Jäncke L, Schlaug G, Huang Y, Steinmetz H.: *Asymmetry of the planum parietale*. Neuroreport 5:1161-1163 (1994).
- Jenner, A.R., Rosen, G.D., and Galaburda, A.M. : *Neuronal asymmetries in primary visual cortex of dylexic and nondyslexic brains*. Annals of Neurology, 46 : 189 – 196 (1999).
- Lange N, Giedd JN, Castellanos FX, Vaituzis AC, Rapoport JF.: *Variability of human brain structure size: ages 4 – 20 years*. Psychiatry Res 74:1-12 (1997).
- Le May M.: *Morphological cerebral asymmetries of modern man, fossil man, and nonhuman primates*. Ann N.Y. Acad Sci.280:349-366 (1976).
- Le May M. : *Asymmetries of the brains and skulls of nonhuman primates*. New York Accademic Press 2:223-245 (1985).
- Leonard CM, Lombardino LJ, Walsh K, Eckert MA, Mockler JL, Rowe LA, Williams S, Debose CB.: *Anatomical risk factors that distinguish dyslexia from SLI predict reading skill in normal children*. J Comunic. Disorders 35:501-531 (2002).

- Lovick TA, Brown LA, Key BJ.: *Neurovascular relationships in hippocampal slices: physiological and anatomical studies of mechanisms underlying flow-metabolism coupling in intraparenchymal microvessels*. *Neurosci* 92(1):47-60 (1999).
- MacLeod CE, Zilles K, Schleicher A, Rilling JK, Gibson KR.: *Expansion of the neocerebellum in Hominoidea*. *J Hum Evol* 44(4):401-429 (2003).
- Marino L, Ubsen MD, Frohlich B, Aldag JM, Blane C, Bohaska D, Whitmore Jr C.: *Endocranial volume of Mid-late Eocene Archaeocetes (order : Cetacea) revealed by computed tomography : implications for Cetacean brain evolution*. *J Mammalian Evolution* N. 7, Nov (2000).
- Mirian, M. & Mirian, E.: *Cerebral asymmetries: Neuropsychological measurement and theoretical issues*. *Biological Psychology*, 19: 295 – 304 (1984).
- Nagae, S., & Moscovitch, M.: *Cerebral hemispheric differences in memory of emotional and non-emotional words in normal individuals*. *Neuropsychologia*, 40: 1601 – 1607 (2002).
- Nairn JG, Bedi KS, Mayhew GTM, Campbell LF. : *On the number of Purkinje cells in the human cerebellum : unbiased estimates obtained by using the « fractionator »*. *J Comp Neurol* 290(4) :527-532 (1989).
- Nopoulos P, Flaum M, O’Leary D, Andreasen N.: *Sexual dimorphism in human brain : evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging*. *Psychiatry Res* 98,(1) :1-13 (2000).
- Nopoulos PC, Rideout D, Crespo-Facorro B, Andreasen NC.: *Sex Differences in the absence of massa intermedia in patients with schizophrenia versus healthy controls*. *Schizophr Res* 48(2-3):177-185 (2001).
- Paus T, Collins DL, Evans AC, Leonard G, Pike B, Zijdenbos A.: *Maturation of white matter in the human brain : a review of magnetic resonance studies*. *Res Bull* 54(3) :255-266 (2001).
- Pinker S.: *L’istinto del linguaggio*. Mondadori, Milano (1998).
- Rosen GD.: *Cellular, morphometric, ontogenetic and connective substrates of anatomical asymmetry*. *Neurosci Biobehav Rev* 4:607-615 (1996).
- Poth C. et al.: *Neuron numbers in sensory cortices of five delphinids compared to a physteterid, the pygmysperm wale*. *Brain Res. Bulletin*, 66: 357 – 360 (2005).
- Preis S, Jäncke L, Schittler P, Huang Y, Steinmetz H.: *Normal intrasylvian anatomical asymmetry in children with developmental language disorder*. *Neuropsychologia* 36(9)): 849-855 (1998).
- Preis S, Jäncke L, Schmitz-Hillebrecht J, Steinmetz H.: *Child age and planum temporals asymmetry*. *Brain Cogn* 40(3):441-452 (1999).
- Premack D.: *Intelligence in apes and man*. Laurence Erlbaun Associates (1976).
- Rappoport SI.: *How did the human brain evolve? A proposal based on new evidence from in vivo brain imaging during attention and ideation*. *Brain Res Bull* 50(3):149-165 (1999).
- Reuwen Achiron R, Yagel S, Rotstein Z, Inbar O, Mashiach S, Lipitz S.: *Cerebral lateral ventricular asymmetry: is this a normal ultrasonographic finding in the fetal brain?* *Obstet Gynecol* 89(2):233-237 (1997).
- Rosen GD.: *Cellular, morphometric, ontogenetic and connective substrates of anatomical asymmetry*. *Neurosci Biobehav Rev* 4:607-615 (1996).
- Sakai KL, Hashimoto R, Homae F.: *Sentence processing in the cerebral cortex*. *Neurosci Res* 39(1) : 1-10 (2001).
- Sallet PC, Elkis H, Alves TM, Oliveira JR, Sassi E, Carpi de Castro C, Busatto GF, Gattaz WF.: *Rightward cerebral asymmetry in subtypes of schizophrenia according to Leonhard’s classification and to DSM-IV : a structural MRI study*. *Psychiatry Res* 123(1):65-79(2003).
- Shapleske J, Rosell SL, Woodruff, PWR, David AS.: *The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance*. *Brain Res Reviews* 29:26-49 (1999).

Sholl DA.: *The measurable parameters of the cerebral cortex and their significance in its organization*. Prog Neurobiol (2):324-333 (1956).

Steinmetz H, Rademacher J, Jäncke L, Huang YX, Thron A, Zilles K.: *Total surface of temporoparietal intrasylvian cortex: diverging left – right asymmetries*. Brain Lang 39:357-372 (1990).

Steinmetz H, Volkman, J, Jäncke L, Freud HJ.: *Anatomical left – right asymmetry of language-related temporal cortex is different in left and right-handers*. Ann Neurol 29:315-319 (1991).

Steinmetz H, Hergoz A, Schlaug G, Huang Y, Jäncke L.: *Brain (a)symmetry in monozygotic twins*. Cerebr Cortex 5:296-300 (1995).

Steinmetz H. *Structure, function and cerebral asymmetry: in vivo morphometry of the Planum temporale*. Neurosci. Biobehav Rev 20(4): 587-591 (1996).

Steinmetz H, Herzog A, Huang Y, Hacklander T.: *Discordant brain-surface anatomy in monozygotic twins*. N Engl J Med 331(14): 951-952 (1994).

Stephan KE, Kink G R, Marshall JC: *Mechanism of hemispheric specialization: Insights from analyses of connectivity*. Neuropsychologia, 45: 209 – 228 (2007).

Stippich C, Mohammed J, Kress B, Hahnel S, Gunther J, Konrad F, Sartor K.: *Robust localization and lateralization of human language function: an optimized clinical functional magnetic resonance imaging protocol*. Neurosci Lett 346(1-2): 109-113 (2003).

Sullivan EV, Marsh L, Mathalon DH, Lim KO, Pfefferbaum A.: *Age-related decline in MRI volumes of temporal lobe Gray matter but not hippocampus*. Neurobiology of Aging 16(4):591-606 (1995).

Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Desmond JE, Pfefferbaum A. *Sex differences in corpus callosum size: relationship to age and intracranial size*. Neurobiol Aging 22(4):603-611 (2001).

Sultan F, Braitenberg V. : *Shapes and sizes of different mammalian cerebella. A study in quantitative comparative neuroanatomy*. J Hirnforsch 34(1) :79-92 (1993).

Tardy CH, Allen MT.: *Moderators of cardiovascular reactivity to speech: discourse production and group variations in blood pressure and pulse rate*. Int J Psychophysiol. 29:247-254 (1998).

Testut L, Latarjet A.: *Trattato di Anatomia Umana*. UTET-Torino (1966).

Toga, A.W., Thompson P.M.: *Mapping brain asymmetry*. Nature Reviews Neuroscience, vol 4 – January (2003).

Trevarthen C.: *Lateral asymmetries in infancy: implications for the development of the hemispheres*. Neurosci Biobehav Rev 20(4):571-586 (1996).

Vernooij MW, Smits M., Wielopolski PA, Houston GC, Krestin GP, and van der Lugt: *Fiber density asymmetry of the arcuate fasciculus in relation to functional hemispheric language lateralization in both right – and left-handed healthy subjects: A combined fMRI and DTI study*. NeuroImage 35, 1064 – 1076 (2007).

Vikingstad EM, George KP, Johnson AF, Cao Y.: *Cortical language lateralization in right handed normal subjects using functional magnetic resonance imaging*. J Neurol Sci 175(1): 17-27 (2000).

Wickett J, Philip A, Vernon, Donald H, Lee: *Relationships between factors of intelligence and brain volume*. Pers Individ Dif 29:1095-1122 (2000).

Zaidel E, Kasher A, Soroker N, Batori G.: *Effects of right and left hemisphere damage on performance of the “Right Hemisphere Communication Battery”*. Brain Lang 80(3):510-535 (2002).

Zilles K, Dabringhaus A, Geyer S, Amunts K, Qu M, Schleicher A, Gilissen E, Schlaug G, Steinmetz H.: *Structural asymmetries in the human forebrain and the forebrain of nonhuman primates and rats*. Neurosci Biobehav Rev 20(4):593-605 (1996).

F I N E

