

**LA RICERCA
SPERIMENTALE
SUL LINGUAGGIO:
ACQUISIZIONE,
USO, PERDITA**

a cura di **STEFANO RASTELLI**



Pavia University Press

Lo studio del linguaggio con la risonanza magnetica funzionale

Giovanna Egidi,¹ Uri Hasson²

¹Centro Interdipartimentale Mente e Cervello (CIMeC),

²Università degli Studi di Trento

Introduzione

Il capitolo si divide in due parti, una metodologica e una interpretativa. In quella metodologica offriamo una visione d'insieme della tecnica di risonanza magnetica funzionale e della sua applicazione agli studi sul linguaggio. Accenniamo al tipo di esperimenti condotti con questa tecnica e ai principali metodi di analisi dei dati e descriviamo solo quelli più comunemente usati negli studi sul linguaggio. Per un approfondimento degli aspetti qui introdotti e per una prospettiva più ampia sulle possibilità sperimentali e di analisi dei dati con la risonanza magnetica funzionale rimandiamo, in aggiunta ai testi citati nei vari paragrafi, a Sacco (2013) e Huettel *et al.* (2008).

Nella seconda parte del capitolo evidenziamo alcune difficoltà che si possono incontrare nell'interpretare dati raccolti con la risonanza magnetica funzionale in esperimenti sul linguaggio. Nel far ciò, spieghiamo come interpretazioni diverse siano giustificate, basandoci su letteratura recente anche in campi che non sono considerati strettamente linguistici. Come speriamo sia evidente dalle nostre argomentazioni, consigliamo ai nostri lettori di interpretare i risultati degli studi di neuroimmagine sul linguaggio alla luce di una letteratura estesa che non prenda in considerazione solo funzioni linguistiche; una conoscenza più ampia che includa le principali reti neurali coinvolte nelle funzioni cognitive fondamentali, infatti, è indispensabile per comprendere le possibili funzioni delle regioni e reti neurali coinvolte nell'elaborazione del linguaggio.

Anche se ci limitiamo a esporre informazioni introduttive riguardo all'uso della risonanza magnetica per lo studio del linguaggio, ci rivolgiamo però a lettori con una certa esperienza di studi cognitivi. Più specificatamente, ci rivolgiamo a lettori con una generale esperienza di esperimenti di psicolinguistica, con una

conoscenza di base della statistica impiegata in questi esperimenti, dei principali processi cognitivi umani, e delle principali regioni in cui si divide il cervello umano.

Data la vastità dei temi trattati, offriamo in questo capitolo solo un avviamento alla ricerca sul linguaggio con la risonanza magnetica funzionale e non cerchiamo in alcun modo di presentare un quadro esaustivo di nessuna delle tematiche discusse. Cerchiamo di offrire un contesto generale che permetta di apprezzare lo studio degli aspetti principali del linguaggio con la risonanza magnetica funzionale, ma i nostri esempi provengono solo dalla letteratura sulla comprensione studiata tramite esperimenti con partecipanti sani (cioè senza deficit). Inoltre, prestiamo particolare attenzione alla letteratura sulla comprensione del discorso e della frase, perché queste rispecchiano più da vicino il linguaggio di tutti i giorni. Ciò che sappiamo riguardo alla comprensione di unità linguistiche più piccole può infatti non applicarsi a quelle più estese in cui il contesto può giocare un forte ruolo.

1. Considerazioni tecniche e metodologiche

1.1. La tecnica di risonanza magnetica funzionale e il segnale BOLD

La risonanza magnetica funzionale (*fMRI*, che sta per *functional Magnetic Resonance Imaging*) è una tecnica di neuroimmagine che si basa sul misurare il metabolismo dell'ossigeno nei globuli rossi presenti in regioni cerebrali, permettendo così di determinare l'aumento o la diminuzione di attività in queste regioni durante lo svolgimento di specifici comportamenti o funzioni. Più precisamente, la *fMRI* misura cambiamenti locali dei livelli di ossigenazione dell'emoglobina nel flusso sanguigno.

L'emoglobina ossigenata e quella deossigenata emettono diversi segnali magnetici che vengono rilevati dalla macchina di risonanza magnetica, chiamata *scanner*. In ogni esperimento, il partecipante sta sdraiato con la testa bene al centro del magnete dello scanner, dove il campo magnetico è più forte (decine di migliaia di volte maggiore del campo magnetico terrestre). Applicando questo campo magnetico alla testa, la macchina fa in modo che i protoni presenti nei tessuti subiscano una precessione e allineino il loro asse a quello del campo magnetico. Il segnale che si registra si crea applicando un secondo campo magnetico perpendicolarmente al primo. Questo secondo campo magnetico è pulsante, cioè alterna periodi di attività a periodi di inattività. Quando è attivo, esso perturba l'equilibrio di precessione che il primo campo magnetico aveva creato. Quando è inattivo, permette ai protoni di allinearsi di nuovo al primo campo magnetico, in modo da lasciare che l'equilibrio preesistente tenda a

ristabilirsi. Questo processo di riallineamento, o rilassamento, può impiegare diverso tempo a seconda della concentrazione del mezzo contenente i protoni misurati (Jezzard, Clare 2001; Wager *et al.* 2007).

Le immagini di risonanza riflettono il contrasto tra tessuti cerebrali che svolgono una diversa funzione o che hanno una diversa struttura. Per costruire delle *immagini funzionali* (o immagini del funzionamento del cervello) lo scanner misura i tempi di rilassamento dei protoni d'idrogeno contenuti nell'emoglobina, tempi che dipendono dal livello di ossigenazione di quest'ultima. Quando i neuroni in una regione aumentano la loro attività per una funzione cognitiva, sensoriale o motoria, consumano ossigeno facendo così crescere il livello di emoglobina deossigenata nella regione.

Ciò provoca un aumento del flusso sanguigno nella regione, con conseguente aumento anche del livello di emoglobina ossigenata. Il *segnale BOLD* (acronimo per Blood Oxygenation Level Dependent) misura queste variazioni fra emoglobina deossigenata e ossigenata, in virtù del fatto che i protoni d'idrogeno nell'emoglobina ossigenata e deossigenata hanno diversi tempi di rilassamento. Il segnale BOLD riflette perciò il consumo di ossigeno delle regioni del cervello osservate. Questo consumo si interpreta come evidenza della loro attivazione e del loro coinvolgimento nella funzione studiata (Jezzard, Clare 2001; Wager *et al.* 2007).

Per costruire *immagini strutturali* (cioè le immagini anatomiche del cervello), lo scanner misura il rilassamento dei protoni di idrogeno contenuti nelle molecole d'acqua. Poiché diverse strutture hanno diverse concentrazioni d'acqua, la velocità di rilassamento dei protoni è diversa a seconda della struttura cerebrale in cui si trovano. Di conseguenza, le differenze nei segnali che ne risultano riflettono delle differenze strutturali (Jezzard, Clare 2001; Wager *et al.* 2007).

Nelle analisi dei dati di fMRI più comuni, queste immagini strutturali vengono poi allineate alle immagini del funzionamento del cervello per ottenere una mappatura accurata delle regioni in cui si verifica l'attivazione durante il compito sperimentale.

Possono anche essere usate in analisi più sofisticate, come quelle che esaminano la correlazione fra lo spessore corticale di diversi partecipanti o la correlazione dello spessore corticale dei partecipanti con parametri comportamentali (analisi non ancora diffusissime negli studi sul linguaggio).

1.2. La fMRI rispetto ad altre tecniche di misura dell'attività cerebrale

La fMRI permette di rispondere a domande molto diverse rispetto alle altre tecniche che misurano l'attività cerebrale. Rispetto a tecniche come l'elettroencefalografia (EEG o ERP) e la magnetoencefalografia (MEG), la fMRI presenta una minore risoluzione temporale ma una maggiore risoluzione spaziale. Ciò significa che, mentre EEG e MEG permettono di misurare il verificarsi di scariche neurali nell'ordine di decine di millisecondi, la fMRI permette di vedere il risultato di quest'attività con un forte ritardo. Non solo il segnale BOLD registra 1 o 2 secondi di attività cerebrale per volta, ma raggiunge anche un picco massimo in risposta all'attività cerebrale con un ritardo di circa 4 secondi. Se perciò l'interesse del ricercatore è, per esempio, quello di studiare se una certa incongruenza semantica in una frase viene già registrata a livello cerebrale 400 millisecondi dopo la presentazione della parola che crea l'incongruenza, la tecnica da usare non è certamente la fMRI, ma l'EEG.

Tuttavia, mentre EEG e MEG riescono a dare informazioni per una localizzazione della zona in cui l'attività cerebrale si svolge con un errore di diversi centimetri, la risonanza magnetica ne dà una molto più accurata, in cui l'errore varia da un minimo di pochi millimetri a un massimo di circa un centimetro. Per cui, se l'interesse del ricercatore è, per esempio, quello di scoprire se incongruenze semantiche e sintattiche coinvolgono le stesse porzioni del giro frontale inferiore o del solco temporale superiore, le tecniche da usare non sono l'EEG o la MEG ma la fMRI. Recentemente si sta sviluppando anche una tecnica che combina la registrazione simultanea di dati di EEG e di fMRI, permettendo così di usufruire contemporaneamente della buona risoluzione temporale dell'una e della buona risoluzione spaziale dell'altra (Mullinger, Bowtell 2011; Rosenkranz, Lemieux 2010).

Rispetto alla tomografia a emissioni di positroni (PET), altra tecnica di neuroimmagine con risoluzione spaziale maggiore di EEG o MEG, la fMRI presenta una risoluzione spaziale ancora maggiore, è meno invasiva perché non richiede l'ingestione o l'iniezione di un liquido di contrasto, ed è più veloce in quanto il segnale registrato non dipende dai tempi di assorbimento del liquido di contrasto. La fMRI offre anche una risoluzione temporale lievemente maggiore e permette di implementare disegni sperimentali più variati.

Infine, rispetto alla stimolazione magnetica transcranica (TMS), la fMRI è meno efficace per capire se una certa regione ha un ruolo indispensabile o epifenomenico nello svolgere un particolare compito sperimentale. La fMRI offre però la possibilità di registrare l'attivazione all'unisono di più regioni cerebrali, evidenziando così reti neurali (usualmente chiamate *network funzionali* o solo

network), cioè insiemi di regioni che si coattivano e interagiscono nello svolgere una determinata funzione. Questa coattivazione si esprime in una sincronizzazione dell'attività di queste regioni durante lo svolgimento di una certa funzione o, in altre parole, in una correlazione della loro attività nel tempo. Se l'interesse del ricercatore è, per esempio, quello di capire se le stesse regioni del network associato con la comprensione del linguaggio sono coinvolte nell'integrazione di informazione linguistica a livello sintattico e a livello semantico, la tecnica da usare è certamente la fMRI.

1.3. Il tipo di studi in cui si usa la fMRI

Per funzioni cognitive ad alto livello come buona parte dei processi linguistici, il fatto che insiemi di regioni si coattivano nello svolgere una determinata funzione è un fattore molto importante. Bisogna infatti tener presente che solo le funzioni più semplici possono essere localizzate con successo in una o poche regioni. Le funzioni cognitive più complesse vengono svolte da network funzionali. In virtù delle connessioni anatomiche che esistono fra diverse regioni cerebrali, nello svolgimento di una certa attività gruppi neuronali possono mandare segnali inibitori o eccitatori ad altri gruppi di neuroni in altre regioni, dando così il via all'attivazione del network. Si noti che anche le regioni associate alle funzioni più semplici, come le cortecce primarie, sono comunque sensibili a influenze top-down provenienti da altre aree e la loro attività può così essere modulata all'interno di un network (si vedano, per esempio, Petkov *et al.* 2004; Stănişor *et al.* 2013).

Nello svolgere una funzione, non tutte le regioni che sono connesse anatomicamente a una regione attiva si attivano necessariamente anch'esse. Allo stesso tempo, anche regioni che non hanno legami anatomici diretti possono essere coattivate per lo stesso compito, poiché possono ricevere segnali da regioni intermedie (Pessoa 2008). Poiché le stesse regioni possono appartenere a diversi network funzionali, il processo svolto da una regione dipende dal particolare network in cui quella regione è attiva in un momento specifico. È perciò necessario tener presente la configurazione delle altre regioni in concomitanza delle quali una regione si attiva, perché è da questa configurazione che dipenderà la sua funzione (Mesulam 1990; Pessoa 2008). Inoltre, poiché i network possono assumere configurazioni diverse come conseguenza dell'apprendimento (Bassett *et al.* 2011), si deve anche tener presente che la funzione di una stessa regione attiva in due network differenti ma che svolgono funzioni analoghe può essere ben diversa.

Regioni con un alto grado di connettività (e che perciò sono chiamate *hub*) hanno un ruolo importante nel regolare il flusso e l'integrazione d'informazione. Alcune di queste aree occupano una posizione centrale in un gruppo di regioni limitrofe, altre collegano gruppi di regioni anatomicamente distanti (Sporns *et al.* 2007). La ricerca con la fMRI ha contribuito molto alla comprensione di questa organizzazione, per cui una certa regione può essere coinvolta nello svolgimento di diverse funzioni e una stessa funzione può essere svolta dalla collaborazione di più regioni. In generale, il concetto di network usato nelle neuroscienze cognitive deve molte delle sue caratteristiche ai network studiati in teoria delle reti.

Nello studio del linguaggio questo fattore è molto importante poiché, come vedremo, regioni che sono coinvolte nell'elaborazione di stimoli linguistici possono svolgere funzioni linguistiche molto diverse e, allo stesso tempo, svolgere anche altre funzioni non linguistiche. Per esempio, il giro angolare è coinvolto nell'elaborazione di aspetti sia semantici sia sintattici della comprensione di una frase (Humphries *et al.* 2006), ma è anche coinvolto, per esempio, in funzioni di memoria episodica (Vilberg, Rugg 2012) e nell'immaginazione di eventi futuri (Addis *et al.* 2007). I network che svolgono queste diverse funzioni e che includono il giro angolare non sono ovviamente gli stessi.

1.4. Disegni e approcci sperimentali

I disegni sperimentali utilizzati per la fMRI sono concettualmente gli stessi che si usano in altri esperimenti comportamentali o di neuroscienze, basati sull'idea che delle variabili indipendenti provochino delle variazioni nella variabile dipendente (il segnale BOLD). Si usano spesso alternanze di periodi di attività e di riposo (per esempio, Ferstl, Von Cramon 2001; Ferstl *et al.* 2005; Humphries *et al.* 2006; Mason, Just 2004). Nei periodi di attività i partecipanti all'esperimento sono coinvolti nel completamento di un certo compito che coinvolge la funzione cognitiva interessata e le conseguenti risposte comportamentali (per esempio ascolto o lettura di parole o frasi, e risposte a domande di comprensione premendo un bottone su una pulsantiera). Nei periodi di riposo si chiede ai partecipanti di non far niente, così da permettere al segnale BOLD di tornare alla sua attività di partenza, prima del coinvolgimento della funzione cognitiva che si studia.

Per la presentazione degli stimoli durante gli esperimenti, si possono usare sia disegni *a blocchi* sia disegni *evento-correlati*. I disegni a blocchi consistono nella presentazione dello stesso tipo di stimoli o stimoli che richiedono lo stesso compito comportamentale uno dopo l'altro, distanziati solo da qualche secondo

di riposo. Negli studi sul linguaggio questo si fa in genere quando ai partecipanti si presentano diversi tipi di stimoli con lo stesso compito. Per esempio, il disegno a blocchi usato da Xu e colleghi (2005) consiste nella presentazione di una serie di storie, una serie di frasi, una serie di parole e una serie di stringhe di lettere con le istruzioni di leggere attentamente. Il disegno a blocchi si usa anche quando si varia il compito da effettuare sugli stimoli come, per esempio, nel caso di Ferstl e von Cramon (2002) che hanno presentato ai partecipanti delle coppie di frasi e in un primo blocco hanno chiesto loro di valutare se ci fosse una connessione logica fra le due frasi. In un secondo blocco hanno poi chiesto ai partecipanti di immedesimarsi con le persone descritte nelle coppie di frasi.

Il disegno evento-correlato, invece, consiste nel mescolare la presentazione di stimoli appartenenti a diverse condizioni sperimentali in ordine generalmente casuale. Ciascuna presentazione può essere separata dalla successiva da intervalli di tempo variabili. Molto usato è il disegno evento-correlato di tipo rapido, con pochi secondi di pausa fra la presentazione di uno stimolo e il successivo, in cui si verifica una sovrapposizione del segnale BOLD risultante dalle diverse presentazioni degli stimoli, che si dispiega poi in fase di analisi dei dati. Un esempio di disegno evento-correlato è quello usato da Hasson e colleghi (2006), in cui ai partecipanti sono state presentate frasi di diverso tipo (frasi contenenti o no subordinate e frasi grammaticalmente scorrette) in ordine casuale, alcune delle quali sono state anche ripetute in ordine casuale.

Uno dei vantaggi principali del disegno evento-correlato è la sua flessibilità, poiché permette di organizzare gli eventi dell'esperimento in categorie diverse anche dopo l'esperimento, per esempio in base alle risposte del partecipante (in base a errori, giudizi, etc.). Permette inoltre la randomizzazione di stimoli e compiti in modo da impedire che gli eventi successivi non siano prevedibili, che l'attività associata a un evento non influenzi quella degli eventi successivi, che i partecipanti non adottino un atteggiamento mentale strategico.

I vantaggi dell'uso del disegno a blocchi sono una maggiore semplicità nell'esecuzione per i partecipanti, un migliore rapporto fra segnale e rumore, una maggiore potenza statistica nell'identificare aree attive durante lo svolgimento di un compito particolare e nel catturare differenze di attività associate a compiti diversi. Tuttavia disegni a blocchi puri sono sconsigliati per lo studio del linguaggio e non sono fra i più comunemente usati, in quanto lo svolgere lo stesso compito su una serie di stimoli non randomizzati permette l'adozione di una strategia di elaborazione dell'informazione, anche inconscia, che può non rispecchiare il modo naturale di svolgere quella funzione. Più usati sono esperimenti che mescolano il disegno a blocchi con quelli evento-correlati.

Per esempio, Suzuki e Sakai (2003) hanno presentato ai partecipanti tre gruppi di frasi, il primo con il compito di valutare se ogni frase fosse corretta dal punto di vista sintattico, il secondo con il compito di valutare se ogni frase fosse corretta dal punto di vista semantico, e il terzo con il compito di valutare se ogni frase fosse corretta dal punto di vista fonologico. Ogni blocco così costituito, tuttavia, presentava in ordine casuale frasi contenenti diversi tipi di anomalie. In questo modo si è preservata la semplicità del disegno a blocchi per il compito sperimentale, ma si è reso impossibile prevedere le caratteristiche dello stimolo successivo.

Due possibili approcci alla ricerca vengono usati nella fMRI. Il primo e più comune è quello cosiddetto *confermativo*, in cui si parte da un'ipotesi formulata secondo un modello teorico e si cerca di falsificarla tramite l'esperimento. Questo è il caso degli studi di fMRI sul linguaggio condotti coi metodi psicolinguistici più tradizionali, in cui si cerca di avere un forte controllo sugli stimoli, sulle condizioni in cui viene condotto l'esperimento e sui tempi di presentazione, in modo che qualsiasi effetto si rilevi nei dati possa essere attribuito alle variabili indipendenti senza ombra di dubbio (per esempio, Heim *et al.* 2009; Kuperberg *et al.* 2000; Zhu *et al.* 2012).

Esiste anche un secondo approccio, che sta diventando sempre più comune nella letteratura, chiamato *esplorativo*, in cui la relazione fra le variabili indipendenti e dipendenti non è stabilita da un modello teorico preesistente, ma emerge dall'analisi dei dati. Quest'analisi viene condotta con metodi chiamati di *data mining*, tramite algoritmi che cercano nei dati configurazioni di regolarità o relazioni fra le variabili e che permettono in questo modo di inferire rapporti di causalità. Il data mining permette di sostituire sofisticate tecniche di analisi a un alto livello di controllo sulle variabili indipendenti.

Questo metodo è usato più spesso in studi sul linguaggio di approccio più naturalistico (anche se questi studi usano spesso anche il metodo confermativo), che usano stimoli complessi ed ecologicamente validi in situazioni sperimentali non completamente controllate (per esempio, Dick *et al.* 2010; Schmithorst *et al.* 2006; Wilson *et al.* 2008).

L'idea è quella di lasciar 'parlare' i dati senza costringerli ad aderire a un modello preordinante, così da evitare possibili distorsioni interpretative imposte dalla teoria del ricercatore.

1.5. L'analisi dei dati di fMRI

Un metodo abbastanza standard e molto usato negli studi sul linguaggio è quello di condurre un'analisi in due livelli (si vedano, per esempio, Cooper *et al.* 2011; Graves *et al.* 2010; Groen *et al.* 2010; Moody, Gennari 2010; Zhu *et al.* 2012). L'analisi del primo livello calcola i parametri d'interesse per ogni partecipante singolarmente, considerando la variazione fra le misurazioni ottenute dal singolo partecipante. Essa si applica ai dati raccolti per ogni *voxel*, l'unità di misura volumetrica usata durante la scansione (per esempio, un caso comune è quello di *voxel* isomorfi di $3 \times 3 \times 3$ mm, ma se ne possono usare anche di molto più piccoli e non isomorfi). Essa consiste in un'analisi a effetti fissi per i dati raccolti da ogni partecipante, secondo un modello di regressione lineare: $Y = X_1\beta_1 + X_2\beta_2 + X_n\beta_n + E$. In questo modello, X_1 , X_2 , X_n sono regressori separati, ognuno dei quali indica la configurazione di attività che si pensa sia evocata dai diversi tipi di stimoli presentati, e β_1 , β_2 , β_n sono i coefficienti di regressione da stimare.

La serie temporale del segnale BOLD (il segnale raccolto Y), pertanto, riflette l'azione delle varie condizioni sperimentali espresse come un prodotto dell'effetto previsto per ogni condizione (X_1 , X_2 , X_n) e dei coefficienti di regressione (β_1 , β_2 , β_n) che indicano la quantità di segnale spiegato da ogni condizione. Un valore beta più alto indica una risposta più forte a un dato stimolo. Il segnale Y riflette anche la quantità di segnale che non deriva dalle condizioni sperimentali e che viene perciò chiamato *errore* o *rumore* (E) e viene generalmente attribuito ad artefatti dovuti a movimenti della testa, cambiamenti fisiologici, disomogeneità nel campo magnetico o anche variazioni nell'attività cognitiva del partecipante che non sono considerate dal modello delle variabili indipendenti dell'esperimento.

A questo livello, l'applicazione di altri test statistici del Modello Lineare Generale (GLM), come per esempio t-test e ANOVA possono rispondere a diverse domande. Per esempio, possono mostrare in quale *voxel* i coefficienti di regressione sono significativi statisticamente o in quali *voxel* c'è una differenza significativa nella risposta a diverse condizioni. Generalmente, però, i risultati riportati nella letteratura sono quelli del gruppo, non quelli del singolo partecipante; le analisi di primo livello sono riportate solo per studi di casi o circostanze particolari.

L'analisi di secondo livello, anche chiamata 'analisi di gruppo', consiste nel calcolare la variazione fra le misurazioni ottenute da tutti i partecipanti, con l'idea che essi siano stati scelti a caso e che perciò le differenze fra i loro dati riflettano differenze effettive nella popolazione da cui sono stati estratti. In questo modo i

risultati possono essere generalizzati all'intera popolazione. L'analisi di secondo livello richiede che i dati di tutti i partecipanti dell'esperimento vengano riportati a uno spazio anatomico comune come, per esempio, quello convenzionale Talairach (Talairach, Tournoux 1988). L'analisi a questo livello consiste nel condurre un'analisi *voxel* per *voxel* a livello del gruppo per stabilire se i coefficienti di regressione per una data condizione sono positivi o negativi e se ci sono differenze tra coefficienti di regressione di condizioni diverse. Si possono poi considerare i risultati dell'intero cervello (*whole-brain analysis*), così da individuare ampi network di attivazione, o quelli di regioni individuali (*region-of-interest analysis* o più comunemente *ROI analysis*) se si hanno ipotesi specifiche sul ruolo di queste regioni nello svolgimento della funzione studiata.

Poiché nelle analisi di primo livello e in quelle *whole-brain* di secondo livello il GLM si applica a tutti i *voxel* di ciascun partecipante, che sono decine di migliaia, la probabilità che si verifichino falsi positivi è molto alta. Per esempio, se si adotta il livello tipico di falso positivo del 5%, considerando che il test si applica a 40.000 *voxel* circa, 2.000 di questi possono dare un falso positivo. Per questa ragione, nell'analisi di gruppo *whole-brain* si usano metodi di correzione per confronti multipli. Una tecnica che sta prendendo sempre più piede negli studi sul linguaggio consiste nell'identificare non *voxel* singoli che mostrano un effetto sperimentale, ma gruppi di *voxel* contigui che mostrano l'effetto. Questo metodo è basato su tecniche di simulazione (come, per esempio, simulazioni Monte Carlo, Forman *et al.* 1995) che permettono di individuare a priori il numero minimo di *voxel* contigui che devono passare una soglia statistica prestabilita al livello del *voxel* e del gruppo di *voxel* perché la probabilità di incorrere in falsi positivi sia ragionevole. I gruppi di *voxel* attivi individuati con questo metodo (o altri) sono riportati negli articoli col nome di *cluster* e l'operazione di individuazione di questi cluster è chiamata *clusterizzazione* (per l'uso di simulazioni di Monte Carlo per clusterizzazioni in studi sul linguaggio si vedano, per esempio, Dick *et al.* 2012; Graves *et al.* 2010; Kuperberg *et al.* 2006; Yarkoni *et al.* 2008; Yue *et al.* 2013). I risultati riportati negli articoli di fMRI sono pertanto mappe statistiche che mostrano come zone colorate i cluster individuati dall'analisi di secondo livello.

Prima di essere analizzati statisticamente, i dati vengono sottoposti a operazioni cosiddette di *pre-processing*, che includono ricostruzione delle immagini, riduzione del rumore (soprattutto i movimenti della testa), varie fasi di co-allineamento delle immagini funzionali e strutturali, normalizzazione e *smoothing* (una forma di filtraggio spaziale) per ciascun partecipante individualmente. Poiché consiste nel calcolo di una media dei segnali raccolti su *voxel* adiacenti, la fase di *smoothing* in

particolare può presentare delle difficoltà, in quanto filtraggio eccessivo può fondere i dati di diverse regioni funzionali e così risultare in inesattezze.

Per gli studi sul linguaggio, questo può comportare dei problemi in zone come, per esempio, il piano sopratemporale, in cui alcune aree poco estese e adiacenti svolgono funzioni molto diverse (uditiva primaria e di associazione).

Al livello dell'analisi di gruppo, si possono creare inesattezze anche durante l'allineamento dei dati dei singoli partecipanti a uno spazio anatomico comune. I metodi più diffusi per quest'allineamento non sono infatti molto precisi e allineamenti imperfetti possono risultare in uno scarso differenziamento fra regioni poco estese e adiacenti. Recentemente si stanno sviluppando metodi più accurati sia di allineamento che di *smoothing* per questi casi (per esempio, Tahmasebi *et al.* 2009). Per ovviare a questi problemi nello studio del linguaggio è stato anche suggerito di far uso di ROI funzionali al livello del singolo partecipante (Fedorenko *et al.* 2010).

È possibile evitare questi problemi anche spostando l'analisi dal dominio tridimensionale a quello bidimensionale, proiettando l'attività BOLD sulla sola superficie corticale. Ciò permette una più accurata distribuzione dell'attività nelle zone corticali, ma comporta una perdita d'informazione riguardo all'attività subcorticale.

Per lo studio del linguaggio, tuttavia, le analisi nel dominio bidimensionale sono vantaggiose in quanto la maggior parte delle regioni associate con l'elaborazione semantica o sintattica di alto livello sono aree corticali.

Lo *smoothing* sulla superficie della corteccia è più accurato rispetto a quello effettuato nello spazio tridimensionale perché calcola una media sull'attività di *vertici* (che corrispondono ai *voxel* dello spazio tridimensionale) adiacenti solo sulla superficie della corteccia, mentre lo *smoothing* nello spazio tridimensionale calcola una media fra *voxel* adiacenti nel volume. In questo modo, mentre lo *smoothing* nello spazio tridimensionale può erroneamente risultare in una configurazione di attività che si estende, per esempio, dal piano sopratemporale ad aree dorsali al di là della fessura silviana, questo non può accadere nello spazio bidimensionale poiché queste regioni non sono adiacenti sulla corteccia.

Infine, anche i software che compiono l'allineamento dei dati dei vari partecipanti a uno spazio anatomico comune riescono a produrre un allineamento più preciso su una rappresentazione bidimensionale, soprattutto se questa rappresentazione è una superficie calcolata dalla media delle superfici cerebrali dei partecipanti all'esperimento (Argall *et al.* 2006; Desai *et al.* 2005).

1.6. La connettività funzionale

Per una maggiore comprensione del funzionamento dei network cerebrali è anche utile esaminare se e come varie regioni comunicano fra loro. Le analisi che abbiamo descritto fino a questo punto rivelano quali regioni rispondono in modo simile al contrasto fra due condizioni, a una variabile sperimentale, o all'interazione di più variabili. Lo studio della connettività funzionale rende possibile però anche esaminare se diverse regioni variano simultaneamente la loro attivazione, con l'assunto che la variazione simultanea di attivazione riflette lo stesso coinvolgimento nello svolgere una certa funzione. Regioni che variano simultaneamente la loro attivazione si dicono perciò funzionalmente connesse. Nello studio del linguaggio, la connettività funzionale è stata esaminata, per esempio, per capire più a fondo il ruolo di particolari regioni dei network del linguaggio durante dei compiti specifici (per esempio, Yue *et al.* 2013) oppure per esaminare variazioni nel lavoro simultaneo di certe regioni apportate da cambiamenti linguistici come, per esempio, l'apprendimento di parole nuove (Ghazi Saidi *et al.* 2013).

Generalmente, lo studio della connettività funzionale consiste nel misurare la correlazione dell'andamento del segnale nel tempo in diverse regioni del cervello. Un metodo di analisi molto comune consiste nello scegliere una o più ROI, chiamate *seme*, e calcolare le correlazioni delle serie temporali in quelle regioni con quelle di altre regioni prescelte o di tutti i *voxel* del cervello. Le regioni in cui si rilevano correlazioni alte (positive o negative) si considerano funzionalmente connesse alle regioni seme.

È anche possibile calcolare la connettività funzionale a riposo, quando cioè il partecipante all'esperimento non sta svolgendo nessun compito cognitivo (si vedano, per esempio, Koyama *et al.* 2010; Tomasi, Volkow 2012). L'idea è che network la cui funzione è ben definita mantengono la propria connettività funzionale anche quando non stanno svolgendo quella funzione. In alcuni casi, la connettività funzionale a riposo è vista come un prerequisito: rende possibile la coattivazione di quelle regioni durante lo svolgimento della funzione (per esempio, si veda Smith *et al.* 2009). In altri casi, la connettività funzionale è vista come una conseguenza: dipende dalla ripetuta coattivazione di certe regioni durante l'esercizio frequente della funzione e riflette una stabilizzazione così ottenuta delle connessioni fra quelle regioni (per esempio, si veda Hasson *et al.* 2009). Negli studi sul linguaggio lo studio della connettività a riposo è stato usato per individuare generali connessioni fra le varie regioni coinvolte in diverse funzioni linguistiche e specificare differenze di ampiezza delle connessioni fra le varie regioni che le compongono.

2. Considerazioni interpretative

2.1. I network della comprensione del linguaggio

La ricerca di neuroimmagine sulla comprensione del linguaggio ha individuato diversi network associati all'elaborazione del linguaggio, che si estendono principalmente in zone corticali (come, per esempio, in Figura 1).

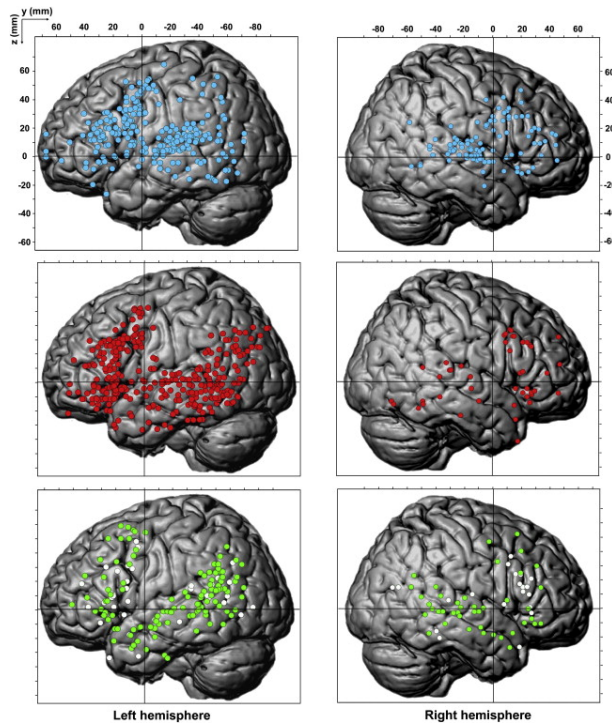


Figura 1. Distribuzione dei picchi di attività per funzioni linguistiche nei due emisferi, secondo una meta-analisi di 128 studi di fMRI. L'immagine in alto mostra i picchi rilevati per compiti fonologici, quella centrale i picchi per compiti lessico-semantici e quella in basso i picchi per la frase e il discorso. La figura in basso distingue anche fra picchi associati a comprensione semantica (in verde) e processi sintattici (in bianco). Ristampato da Vigneau *et al.* (2011), p. 582, con il permesso di Elsevier.

Per esempio, al livello della frase, l'elaborazione sintattica è stata individuata nell'emisfero sinistro, in un network che comprende l'opercolo frontale, il giro e il solco temporale superiori anteriori, il giro e il solco temporale superiore

posteriore (Friederici 2011, Friederici 2012), la parte opercolare del giro frontale inferiore (Friederici 2011, Price 2010), il planum temporale, e la parte ventrale del giro supramarginale (Price 2010).

Al livello della frase e del discorso, l'elaborazione semantica è stata individuata in un network meno lateralizzato, che comprende il giro temporale medio, il lobo temporale anteriore e le parti triangolare e orbitale del giro frontale inferiore (Friederici 2012), le parti anteriori e posteriori del giro temporale medio, e il giro angolare (Price 2012). Il contributo del lobo temporale anteriore è però dibattuto (Binder, Desai 2011) e altre regioni sono state proposte per l'elaborazione semantica: il giro supramarginale, il giro fusiforme, il giro paraippocampale, la corteccia prefrontale dorsale e ventrale, la corteccia cingolata posteriore (Binder, Desai 2011; Binder *et al.* 2009). Quest'ultima, in unione con il precuneo, e molte delle regioni sopra riportate sono state individuate anche per processi d'integrazione al livello del discorso (Price 2010).

Per quanto riguarda l'interazione fra elaborazione semantica e sintattica, una teoria ha proposto che essa avvenga nel giro frontale inferiore sinistro (Hagoort 2005), e un'altra che avvenga nei giri temporale inferiore e fusiforme sinistri (Kuperberg *et al.* 2000). Tuttavia, anche altre regioni sono sensibili sia a caratteristiche sintattiche che semantiche. Per esempio, il planum temporale e la parte ventrale del giro supramarginale si attivano quando la comprensione è resa più difficile a livello sintattico, semantico, e perfino percettivo (Price 2010). La parte posteriore del giro e del solco temporali superiori rispondono ad ambiguità sia sintattiche che semantiche (Friederici 2011). Anche al giro angolare è stato attribuito un ruolo integratore di informazione sintattica e semantica nel costruire il significato generale di una frase (Humphries *et al.* 2006). Per quanto riguarda il giro frontale inferiore, la sua funzione sembra essere ancor più generale: esso viene particolarmente attivato quando la comprensione delle frasi diventa più difficile, specialmente quando c'è maggiore richiesta di elaborazione semantica. Ciò avviene principalmente nelle parti più anteriori (triangolare e orbitale; Friederici 2011; Price 2010).

Il ruolo specifico di tutte queste regioni all'interno dei network in cui si attivano non è ancora stato definito. Diversi ruoli funzionali sono stati proposti. È stato suggerito, per esempio, che le aree temporali anteriori si attivino maggiormente per associazioni semantiche di maggiore specificità e i poli temporali rispondano più spesso a esigenze d'integrazione al livello del discorso (Price 2012). L'attivazione del giro angolare è stata associata all'attivazione di concetti semantici (Obleser, Kotz 2009) o al recupero di conoscenze generali (Binder *et al.* 2009). Riguardo al precuneo e cingolato posteriore è stato proposto che contribuiscano all'aggiornamento della rappresentazione di una narrativa

(Whitney *et al.* 2009) o siano un'interfaccia fra il recupero di memorie semantiche e episodiche (Binder *et al.* 2009). Poiché le ipotesi che sono state avanzate sono molteplici e non sempre in accordo, non abbiamo ancora un quadro definitivo del contributo di ciascuna regione alla funzione del network in cui si attiva.

Esperimenti sulla comprensione del linguaggio che hanno considerato anche effetti del contesto (sia extra- che co-testuali) hanno mostrato notevole sovrapposizione fra le regioni che abbiamo appena indicato come dedicate all'elaborazione linguistica e regioni che sono sensibili a elementi contestuali, così rendendo il tentativo di definire ruoli linguistici specifici per ogni regione ancora più difficile. Si considerino, per esempio, esperimenti che hanno esaminato l'integrazione fra l'informazione acustica linguistica e l'informazione visiva che l'accompagna, come il movimento delle labbra del parlante o i suoi gesti (per esempio, Dick *et al.* 2009; Dick *et al.* 2012; Hasson *et al.* 2007). Alcune delle regioni che sono considerate prettamente linguistiche sono infatti sensibili anche all'integrazione fra l'informazione linguistica e il suo contesto visivo, anche per processi linguistici di basso livello, come, per esempio, la percezione dei fonemi. La parte opercolare del giro frontale inferiore e il planum polare sinistri, per esempio, elaborano stimoli linguistici in modo diverso a seconda dell'informazione visiva che li accompagna: non si attivano tanto in risposta all'informazione acustica dei fonemi, quanto in risposta all'integrazione fra questa informazione e l'informazione visiva delle labbra che li pronunciano (Hasson *et al.* 2007).

A livello linguistico più alto è stato anche mostrato che le parti opercolare e triangolare del giro frontale inferiore e il giro temporale medio posteriore sinistri sono coinvolti nell'integrazione del discorso e dei gesti iconici del parlante (per esempio, Dick *et al.* 2009; Dick *et al.* 2012). Queste regioni, perciò, sono coinvolte nell'integrazione dell'informazione semantica verbale e dell'informazione contestuale extra-linguistica che ne complementa il significato.

Nell'insieme, questi risultati suggeriscono che non ci sia una forte corrispondenza fra le funzioni linguistiche come sono state individuate e studiate in linguistica e psicolinguistica e il funzionamento delle regioni cerebrali. In altre parole, il cervello non sempre elabora il linguaggio in forti distinzioni fra, per esempio, sintassi e semantica (anche se quest'osservazione vale anche per altri livelli di analisi linguistica). Questo è evidente non solo dal fatto che le stesse regioni siano coinvolte in compiti che dal punto di vista linguistico sono molto diversi, ma anche dal fatto che sia difficile individuare il ruolo di queste regioni all'interno dei network in cui si attivano. Può darsi infatti che queste regioni, pur essendo coinvolte in funzioni linguistiche diverse, dal punto di vista del funzionamento del cervello svolgano funzioni simili, come un

comune denominatore. Poiché siamo abituati a pensare al linguaggio nei termini delle categorie introdotte dalla linguistica e dalla psicolinguistica è controintuitivo pensare che il cervello possa utilizzare diverse categorie per elaborare le informazioni.

2.2. Il problema del livello semantico di base

È importante essere consapevoli di alcune difficoltà interpretative che possono emergere dagli studi sul linguaggio condotti con la fMRI. Una prima difficoltà, che chiameremo *il problema del livello semantico di base*, riguarda il rapporto fra il livello di attivazione di base (cioè a riposo) e il livello di attivazione indotto dalle condizioni sperimentali nelle regioni che si considerano associate alle funzioni linguistiche. Poiché il livello di base può consistere di processi semantici endogeni, il problema per i neuroscienziati cognitivi è determinare se le fluttuazioni di attivazione osservate riflettano una modulazione considerevole o una modulazione piuttosto limitata dell'attivazione di base (si veda, per esempio, Morcom, Fletcher 2007). Se ciò che si osserva è solo una modulazione esigua del livello di base, specialmente quando questo è distribuito in un network ben definito, allora l'attività del livello di base è l'elemento cognitivo dominante su cui il linguaggio ha solo un'influenza minore. Poiché, tuttavia, è più intuitivo interpretare i risultati degli studi sul linguaggio con l'assunto che l'elaborazione del linguaggio induce cambiamenti importanti, è bene tener presente come i network coinvolti nelle funzioni linguistiche mantengano la loro connettività indipendentemente da quelle funzioni, per capire fino a che punto mantengono attività indipendente dalla presentazione di stimoli linguistici. Gli studi che hanno esaminato la connettività funzionale di network linguistici a riposo (per esempio, Koyama *et al.* 2010; Tomasi, Volkow 2012) hanno infatti evidenziato che alcuni di questi network non si organizzano ad hoc quando si presenta l'input linguistico, ma mantengono connettività funzionale al di là del contesto di elaborazione del linguaggio. Ciò suggerisce che la loro attività è probabilmente modulata solo in modo minore dalla comprensione del linguaggio.

Si noti, inoltre, che in una rianalisi di 6 esperimenti di fMRI, di cui 4 sul linguaggio (Lohman *et al.* 2010) è stato trovato che durante gli esperimenti sul linguaggio, e solo in quelli, un network temporo-frontale notoriamente associato a funzioni linguistiche si attiva in modo indipendente dalle condizioni sperimentali. Questo risultato è stato interpretato come evidenza del fatto che quando il cervello viene coinvolto nella valutazione di un input linguistico attiva

un network di base del linguaggio su cui variazioni dipendenti dall'esperimento aggiungono solo variazioni minori.

Si consideri anche il caso di regioni coinvolte nella comprensione del linguaggio in cui si è esaminato il susseguirsi di picchi massimi e minimi del segnale BOLD. Skipper e colleghi (2009) hanno trovato che la corteccia premotoria è sensibile all'espressività dei gesti nel contesto della comprensione linguistica, perché la presentazione di gesti espressivi è associata a una distribuzione sistematica di picchi massimi, mentre la presentazione di gesti inespressivi è associata a una distribuzione più uniforme di picchi massimi e minimi. Ricerca recente su questo tipo di fluttuazioni del segnale BOLD (Davis *et al.* 2013) ha ulteriormente dimostrato che i picchi non sono evocati dalla presentazione degli stimoli esterni. Quando la corteccia premotoria è a riposo, la sua attività mostra una distribuzione di picchi simile a quella individuata durante la presentazione di gesti da Skipper e colleghi (2009). È possibile allora che la presenza di stimoli espressivi abbia il solo effetto di allineare a essi l'attività endogena della regione.

2.3. L'errore a serratura

Un secondo errore che è facile commettere nell'interpretare studi di fMRI sul linguaggio, che chiameremo 'errore a serratura', consiste nella tendenza a considerare regioni la cui attivazione si correla con un certo processo linguistico come coinvolte nell'elaborazione del linguaggio. Chiamiamo questo errore interpretativo 'a serratura' perché attribuire gli effetti trovati all'elaborazione linguistica è come osservare il mondo da un buco della serratura e inferire da ciò che il mondo ha la forma di quel buco della serratura. È possibile, cioè, che le aree individuate si attivino per funzioni che, pur coincidendo con modulazioni delle variabili indipendenti del discorso, non sono tuttavia dovute all'elaborazione del linguaggio vera e propria, ma sono dovute a processi che l'accompagnano. Questi possono essere considerati dei 'processi associati', poiché accadono simultaneamente alle computazioni propriamente linguistiche. Essi possono reclutare regioni o network aggiuntivi per supportare le funzioni linguistiche o modulare l'attività delle regioni che elaborano il linguaggio. Fra i processi associati ci sono, per esempio, le risposte emotive al flusso linguistico, processi dell'attenzione o della memoria (si vedano, per esempio, Hasson *et al.* 2007; Kristensen *et al.* 2012; Wallentin *et al.* 2011).

È anche possibile che le regioni che rispondono alle modulazioni delle variabili linguistiche manipolate nell'esperimento, riflettano processi che

sostengono altre funzioni cognitive oltre al linguaggio. Questi possono essere considerati dei 'processi di base', in quanto svolgono le stesse funzioni o funzioni analoghe anche in ambiti non linguistici. Un processo di base è, per esempio, la capacità di rappresentare l'informazione statistica di un flusso di dati in input, che è considerata una funzione linguistica fondamentale per l'acquisizione di una grammatica (Saffran 2003; Thompson, Newport 2007). In realtà, questa funzione si svolge anche con input meno complessi e con cui abbiamo meno familiarità che il linguaggio, come stimoli musicali o richiami di uccelli (Seger *et al.* 2013; Tremblay *et al.* 2012) e non è perciò caratteristica esclusiva dell'elaborazione del linguaggio.

Infine, la natura stessa del segnale BOLD può indurre nell'errore a serratura. Variazioni nel segnale possono essere causate da processi interamente fisiologici, come, per esempio, variazioni del battito cardiaco o dell'attività respiratoria correlata con le diverse condizioni sperimentali. Alcune regioni in cui fluttuazioni BOLD variano in conseguenza di processi fisiologici coincidono con regioni associate con l'elaborazione semantica (per esempio, il giro angolare e il giro frontale superiore mediale; Raichle *et al.* 2001). Tuttavia, dal punto di vista dell'elaborazione del linguaggio, queste fluttuazioni del segnale BOLD sono puramente epifenomeniche.

I paragrafi che seguono offrono una carrellata delle situazioni più comuni in cui si può commettere l'errore a serratura, ma mostrano anche come lo si possa evitare prendendo in considerazione non solo la letteratura sul linguaggio ma anche quella su altre funzioni cognitive.

2.3.1. *Il caso della narrativa: struttura a eventi, risposte emotive e teoria della mente*

I processi d'integrazione semantica linguistica sono spesso studiati tramite narrative di varia lunghezza (per esempio, Humphries *et al.* 2001; Kuperberg *et al.* 2006; Wallentin *et al.* 2011). Tuttavia, i processi d'integrazione identificati da questi studi sul linguaggio non sono sempre specifici per il linguaggio. Essi sono talvolta condivisi da altre funzioni. Per esempio, si consideri un esperimento in cui sono state usate coppie di frasi o sequenze di suoni con lo stesso significato (come, per esempio, 'ci fu uno sparo e qualcuno scappò via' o 'il suono di uno sparo e il suono di passi che si allontanano velocemente'; Humphries *et al.* 2001). I risultati hanno mostrato che l'ascolto di entrambi i tipi di stimoli evoca attività in regioni temporali associate con l'elaborazione semantica, mostrando così un sostrato neurale comune per la comprensione sia di frasi che di sequenze di suoni.

È stato suggerito che la comprensione delle narrative dipenda almeno in parte dall'abilità di suddividere in eventi il flusso continuo d'informazione che costituisce una narrativa (Zacks *et al.* 2007; Zacks, Swallow 2007). Zacks e colleghi (2001) hanno prima registrato l'attività cerebrale dei partecipanti mentre guardavano un film nello scanner, e hanno poi chiesto agli stessi partecipanti di indicare in che punti del filmato, secondo loro, la narrativa si divideva in eventi separati. Le regioni che, durante l'osservazione del film, sono sensibili a questa suddivisione in eventi costituiscono un ampio network di regioni posteriori mediali e laterali, e alcune regioni frontali. Questo risultato è stato poi replicato in altri studi che hanno usato testi di narrativa (Speer *et al.* 2009) mostrando così un'organizzazione neurale comune alla base della comprensione degli eventi narrativi trasmessi da più mezzi di comunicazione.

Le computazioni condotte dai sistemi cerebrali coinvolti nella suddivisione in eventi può svolgere funzioni anche più semplici. Per esempio, in un esperimento (Tobia *et al.* 2012), durante l'ascolto di una serie di toni il cui livello di ordine variava nel tempo, i partecipanti indicavano quando percepivano un cambiamento nella regolarità della sequenza. Le aree cerebrali in cui l'attività è associata alla percezione del cambiamento costituiscono un network molto simile a quello trovato da Zacks e colleghi. Ciò mostra come l'abilità di percepire eventi separati sia alla base anche di funzioni in cui l'elaborazione del linguaggio non ha nessun ruolo.

Le narrative hanno anche la capacità di indurre stati emotivi in chi le ascolta o legge. Teorie psicologiche del discorso hanno sottolineato come ci si senta facilmente trasportati in una narrativa, si possano avere risposte emotive al suo contenuto, si possa sperare che accadano certi eventi (e non altri), si empatizzi coi personaggi, o ci si ritrovi di umore triste o felice come risultato dell'ascolto o della lettura di una narrativa (per esempio, Allbritton, Gerrig 1991; Egidi, Gerrig 2009; Green, Brock 2000).

Tutte queste risposte emotive hanno un impatto su come il linguaggio che si ascolta o si legge successivamente viene compreso (per esempio, Egidi, Gerrig 2009; Egidi, Nusbaum 2012). È stato dimostrato che alcune di queste risposte emotive modulano l'attività di regioni coinvolte nell'elaborazione del linguaggio. Per esempio, Wallentin e colleghi (2011) hanno chiesto a un gruppo di partecipanti di dare delle valutazioni numeriche (dette *rating*) che indicano il livello di attivazione fisiologica (detta *arousal*) e la valenza soggettiva per ogni frase di una storia per bambini. A un altro gruppo hanno invece chiesto di ascoltare la storia mentre registravano la loro attività cerebrale nello scanner. Livelli più alti di *arousal* corrispondono ad attivazione più forte in regioni frontali e temporali che sono in genere associate all'elaborazione semantica del

linguaggio. Livelli più alti di valenza positiva corrispondono invece ad attivazione più forte in regioni parietali inferiori e regioni mediali che corrispondono a regioni di un network chiamato *default-mode network* (DMN) la cui attività è in genere associata con l'elaborazione semantica sia spontanea, indipendente da stimoli esterni (Buckner *et al.* 2008; Raichle *et al.* 2001), sia linguistica (Binder *et al.* 2009). Questi risultati mostrano perciò come diversi aspetti della risposta emotiva coinvolgano le stesse regioni associate all'elaborazione linguistica e semantica. Ciò implica che non sia possibile parlare di elaborazione del linguaggio indipendentemente dalle componenti emotive che emergono durante la comprensione.

Si noti anche che le narrative sono spesso usate negli esperimenti per descrivere scenari anche quando il linguaggio non è lo scopo della ricerca. Per esempio, la letteratura sulla teoria della mente usa spesso narrative per studiare come si attribuiscono ad altri credenze e intenzioni. Esperimenti di neuroimmagine hanno mostrato che le regioni coinvolte nella teoria della mente e le regioni associate alla comprensione della narrativa coincidono, almeno in parte (Mar 2011), mostrando così anche una certa sovrapposizione tra funzioni sociali di base e comprensione del linguaggio.

2.3.2. Il ruolo dell'attenzione

Non tutta l'attività delle regioni principalmente associate a funzioni linguistiche riflette processi strettamente linguistici. L'attività osservata in queste aree durante la comprensione può riflettere anche un'interazione fra le caratteristiche dello stimolo a livello linguistico e le motivazioni dell'ascoltatore. Per esempio, Cooper e colleghi (2011) hanno fatto ascoltare delle storie a dei partecipanti chiedendo loro di fare attenzione a quando gli eventi accadevano o a dove accadevano o a cosa accadeva. I risultati hanno mostrato che questo semplice orientamento dell'attenzione a diversi aspetti della narrativa si associa a differenze nell'attività di regioni coinvolte nella comprensione del linguaggio (per esempio, il giro temporale superiore, il solco temporale superiore, e la parte triangolare del giro frontale inferiore) con attività più forte per l'orientamento dell'attenzione allo spazio e all'azione che al tempo.

L'influenza dell'attenzione sull'elaborazione linguistica non viene solo dalle motivazioni di chi ascolta. Può essere l'informazione nel flusso linguistico stesso a guidare i processi di attenzione durante la comprensione, e così coinvolgere regioni aggiuntive usualmente associate a processi dell'attenzione. Per esempio, Kristensen e colleghi (2012) hanno paragonato l'attività associata all'ascolto di

frasi in cui l'intonazione mette in risalto alcune parole e l'attività associata all'ascolto di frasi senza picchi d'intonazione. La sensibilità all'intonazione è stata individuata in un gruppo di regioni usualmente associate con processi attentivi, che include aree della corteccia parietale posteriore e inferiore (Cabeza *et al.* 2008; Corbetta, Shulman 2002).

Si noti che i processi attentivi non si limitano a modulare l'attività di regioni che elaborano il linguaggio o a reclutare regioni ausiliari per meglio svolgere una funzione. In alcuni casi, i processi attentivi sono parte integrante dell'intero processo di comprensione linguistica, senza i quali essa non sarebbe possibile. Per esempio, si consideri un esperimento che ha esaminato separatamente i network associati all'integrazione locale e globale nella comprensione della narrativa (Egidi, Caramazza 2013). L'integrazione locale è quella fra la frase in input e il contesto più recente, l'integrazione globale è quella fra la frase in input e l'intero contesto dato, che include anche parti più distali dell'informazione presentata in precedenza. I risultati mostrano che l'integrazione delle frasi finali di una serie di storie coinvolge sia le regioni usualmente sensibili al carico d'informazione in memoria di lavoro (Wager, Smith 2003) che le regioni che regolano l'attenzione top-down (Cabeza *et al.* 2008; Corbetta, Shulman 2002). Questi risultati suggeriscono che il primo sistema accede all'informazione distale pertinente per l'integrazione della frase finale, il secondo lo usa nel preparare il sistema all'integrazione dell'informazione che ha più senso dato l'intero contesto (Egidi, Caramazza 2013). Secondo questo modello è allora chiaro che senza questi processi attentivi si otterrebbe una comprensione solo parziale o addirittura nulla. Si noti, per inciso, che anche il legame fra attenzione e linguaggio non si limita al livello del discorso o della frase, ma è anche evidente a livelli linguistici più bassi (per esempio, Petkov *et al.* 2004).

2.3.3. Il ruolo della memoria

Fra i processi che fanno parte dell'elaborazione del linguaggio ma non sono processi strettamente linguistici si annoverano i processi di memoria che permettono l'accesso all'informazione presentata in precedenza. Teorie psicologiche della comprensione del discorso hanno proposto un meccanismo basato sulla memoria che permette di riaccedere al contesto precedente tramite segnali presenti nella memoria di lavoro (Gerrig, O'Brien 2005) e un meccanismo di monitoraggio di un certo tipo d'informazione (come, per esempio, tempo, spazio, scopi dei personaggi di una narrativa) che aggiorna in continuazione il modello del testo in base ai cambiamenti nell'informazione

monitorata (Van den Broek *et al.* 2005). Entrambi i meccanismi rendono conto di come non tutta l'informazione contestuale sia sempre accessibile, e di come invece l'attivazione dell'informazione contestuale vari in funzione del suo rapporto con l'informazione in entrata. Nonostante l'importanza di questi meccanismi nelle teorie del discorso, la ricerca sul linguaggio non ha ancora esaminato le loro basi neurobiologiche.

Lo studio dei correlati neurali del ripristino è prominente però negli studi sulla memoria. Per esempio, Johnson e colleghi (2009) hanno mostrato che i pattern di attivazione durante un compito di riconoscimento possono identificare i diversi contesti in cui una serie di parole vengono presentate nella precedente fase di studio. Le regioni sensibili al tipo di contesto sono regioni importanti nell'elaborazione del linguaggio (giro frontale inferiore sinistro, giro superiore frontale sinistro, giro temporale medio posteriore e solco temporale superiore). Ciò mostra come regioni che si considerano coinvolte principalmente in funzioni linguistiche siano in realtà coinvolte in processi molto più fondamentali probabilmente anche durante l'elaborazione del linguaggio.

Il legame fra alcuni processi di memoria e i processi di comprensione linguistica è più forte di quello che si possa intuitivamente pensare. Essere in grado di ricordare ciò che ci viene detto o si legge è una parte integrante della comprensione. Poiché usualmente, però, comprensione linguistica e memoria sono considerate funzioni separate, ci si aspetta che si associno all'attività di network almeno parzialmente diversi. Studi sul linguaggio che hanno esaminato la relazione fra comprensione e registrazione in memoria suggeriscono tuttavia che molte delle regioni cerebrali coinvolte nelle due funzioni coincidono (Egidi, Caramazza 2013; Hasson *et al.* 2007; Yarkoni *et al.* 2008). In base a questi dati è stato anche proposto che, per quanto riguarda il funzionamento del cervello, si commette un errore categoriale nel considerare comprensione e memoria due funzioni distinte (Hasson *et al.* 2007).

Hasson e colleghi (2007) hanno rilevato il network coinvolto nella comprensione di frasi finali di una storia che sono coerenti o incoerenti rispetto al contesto precedente. Hanno poi esaminato il network associato al ricordare o dimenticare queste frasi finali. Il paragone fra i due network mostra che c'è una forte sovrapposizione fra i due, indicando così che a livello corticale il rilevamento di un'incoerenza e la registrazione in memoria coincidono. Questi dati suggeriscono che la registrazione in memoria si raggiunge, almeno in alcuni network, come un diretto risultato dell'elaborazione dell'informazione che porta alla comprensione.

Il lavoro di Egidì e Caramazza (2013) mostra anche che più di un network sia coinvolto nella registrazione del contenuto linguistico in memoria. L'estensione del network dipende dalla quantità d'informazione considerata durante l'integrazione e la facilità con cui una frase si integra con il contesto recente o quello più globale. Per frasi finali di storie semplici, il cui significato dipende dal contesto recente, l'attività durante la comprensione della frase si correla alla memoria successiva di questa frase in un numero limitato di regioni. Invece, quando il significato della frase finale richiede il ripristino di un contesto più globale, l'attività durante la comprensione si correla alla memoria successiva in un numero di regioni molto più ampio.

2.3.4. La rappresentazione di relazioni statistiche

La capacità di rappresentare relazioni statistiche in un flusso d'informazioni in input è considerata una funzione linguistica fondamentale per l'acquisizione di una grammatica (Saffran 2003). È stato proposto però che esista un sistema che permette la codifica di regolarità statistiche sia per il linguaggio che per altri tipi di stimoli (Conway *et al.* 2009). Diverse regioni che si considera svolgano funzioni linguistiche fondamentali sono infatti sensibili a regolarità più generali. Per esempio, Petersson e colleghi (2012) hanno mostrato che il giro frontale inferiore sinistro è sensibile a violazioni in grammatiche artificiali. Questo risultato suggerisce che il coinvolgimento di questa regione nell'elaborazione della sintassi sia dovuto alla sua capacità più generale di rappresentare una struttura statistica. È stato infatti suggerito che il giro frontale inferiore sinistro non sia tanto coinvolto in computazioni linguistiche quanto nell'elaborazione di sequenze strutturate in generale (Petersson *et al.* 2012). Si noti anche che il giro frontale inferiore risponde più fortemente all'elaborazione di grammatiche artificiali più complesse rispetto a grammatiche artificiali più semplici (Bahlman *et al.* 2009).

Risultati analoghi sono stati ottenuti anche in altri ambiti. Per esempio, esperimenti con stimoli musicali hanno individuato la sensibilità a irregolarità musicali in regioni usualmente associate all'elaborazione linguistica (per esempio, giro temporale superiore anteriore, giro inferiore frontale posteriore, area motoria supplementare; Seger *et al.* 2013). Il coinvolgimento di queste regioni è stato anche documentato per la percezione di strutture ordinate in sequenze di suoni generici (Tobia *et al.* 2012).

Nonostante questi risultati suggeriscano che ambiti disparati come il linguaggio, la musica e le grammatiche artificiali condividano il substrato neurale

per il rilevamento di regolarità statistiche, i processi d'elaborazione di quest'informazione non sono necessariamente gli stessi. Per esempio, Rogalsky e colleghi (2011) hanno mostrato che regioni che rispondono sia a stringhe musicali che a frasi distinguono la risposta agli stimoli musicali da quella agli stimoli linguistici. Inoltre, regioni che rispondono all'elaborazione sintattica delle frasi non rispondono all'elaborazione musicale. Così, anche se queste regioni sono sensibili alla struttura e all'ordine in ambiti diversi, sono però anche sensibili al tipo di stimoli che elaborano.

2.3.5. Effetti del sistema nervoso autonomo sul segnale BOLD

Difficoltà interpretative emergono anche dalle risposte viscerali del sistema nervoso autonomo (SNA), che si manifestano in fluttuazioni sistematiche del segnale BOLD in specifiche regioni. Variazioni nell'attività cardiaca e respiratoria, per esempio, influenzano il segnale BOLD poiché inducono vasodilatazione o vasostrizione con conseguente aumento o diminuzione del flusso sanguigno al cervello e aumento o diminuzione dei livelli di ossigenazione nel sangue (Birn *et al.* 2008; Lund *et al.* 2006).

Queste modificazioni talvolta costituiscono rumore che dev'essere rimosso dai dati per aumentare la potenza statistica e la validità di un'analisi, ma talvolta riflettono un monitoraggio di risposte viscerali, in genere di natura affettiva (Iacovella, Hasson 2011). Le difficoltà interpretative nascono dal fatto che le regioni in cui queste variazioni si correlano con l'attività BOLD coincidono con le regioni della DMN (Birn *et al.* 2006), network coinvolto in elaborazione semantica e che ha un forte peso nell'elaborazione del linguaggio (Binder *et al.* 2009; Buckner *et al.* 2008). Così differenze nel segnale BOLD correlate a condizioni sperimentali possono riflettere non tanto processi linguistici quanto risposte viscerali associate ad altri aspetti di quelle condizioni sperimentali. Per esempio, se in un esperimento vengono presentati stimoli di diversi livelli di difficoltà (come, per esempio, la comprensione di frasi che contengono subordinate complesse e di frasi che non le contengono o di frasi che non contengono elementi di coesione e di frasi che ne contengono), gli stimoli più difficili potrebbero indurre un certo livello di ansia o di aumento dell'*arousal* nel partecipante, con conseguente aumento del battito cardiaco associato alla loro presentazione. Ciò potrebbe risultare in un'influenza sistematica dei fattori fisiologici sul segnale BOLD perfettamente allineata alla differenza fra le due condizioni sperimentali.

Per esempio, nell'esperimento di Wallentin e colleghi (2011) descritto al Paragrafo 2.3.1., in cui l'attività cerebrale durante l'ascolto di una storia per bambini si correlava a rating di *arousal* e valenza per ogni frase, si è trovata anche una correlazione fra i rating di *arousal* e una misura della variabilità del battito cardiaco. Come ci si ricorderà, i risultati mostrano anche che maggiore *arousal* era associato con un'attività BOLD più forte nelle regioni frontali e temporali in genere associate all'elaborazione del linguaggio. La misura della variabilità del battito cardiaco può aver contribuito a questa configurazione di risultati.

Conclusione

In questo capitolo abbiamo descritto come la fMRI sia un metodo efficace per lo studio della comprensione del linguaggio soprattutto per l'individuazione di insiemi di regioni la cui attività si correla nello svolgimento di una certa funzione. Abbiamo anche mostrato come la fMRI richieda metodi di analisi dei dati piuttosto complessi. Poiché la tecnica è ancora in fase di sviluppo, le scelte del ricercatore in certe fasi dell'analisi dei dati sono talvolta arbitrarie e possono portare a inesattezze come, per esempio, nel caso dello *smoothing* o della registrazione a uno spazio anatomico comune.

Abbiamo anche messo in luce come l'interpretazione dei risultati di un esperimento di fMRI sul linguaggio possa presentare delle difficoltà. Queste emergono dal fatto che le stesse configurazioni di attività possono riflettere un'ampia gamma di processi non solo linguistici. Fra questi abbiamo evidenziato i processi associati, cioè quei processi che accadono simultaneamente alle computazioni propriamente linguistiche, e i processi di base, cioè quei processi che svolgono le stesse funzioni o funzioni analoghe anche in ambiti non linguistici. Questo suggerisce che la corrispondenza fra le funzioni cognitive e il loro svolgimento da parte dei network cerebrali spesso non è biunivoca. È pertanto nostra opinione che una conoscenza più approfondita dei sistemi cerebrali coinvolti nella comprensione del linguaggio e in altre funzioni (quale si sta ottenendo in questi anni grazie alla fMRI e alle altre tecniche di misura dell'attività cerebrale) porterà ad una riorganizzazione concettuale almeno parziale delle categorie funzionali definite dalla psicolinguistica e dalla psicologia.

Bibliografia

- Addis D.R., A.T. Wong, D.L. Schacter (2007), *Remembering the past and imagining the future: Common and distinct neural substrates during event construction and elaboration*, «*Neuropsychologia*», 45(7), pp. 13-63.
- Allbritton D.W., R.J. Gerrig (1991), *Participatory responses in text understanding*, «*Journal of Memory and Language*», 30(5), pp. 603-626.
- Argall B.D., Z.S. Saad, M.S. Beauchamp (2006), *Simplified intersubject averaging on the cortical surface using SUMA*, «*Human brain mapping*», 27(1), pp. 14-27.
- Bahlmann J., R.I. Schubotz, J.L. Mueller, D. Koester, A.D. Friederici (2009), *Neural circuits of hierarchical visuo-spatial sequence processing*, «*Brain research*», 1298, pp. 161-170.
- Bassett D.S., N.F. Wymbs, M.A. Porter, P.J. Mucha, J.M. Carlson, S.T. Grafton (2011), *Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning*, «*Proceedings of the National Academy of Sciences*», 108(18), 7641-7646.
- Binder J.R., R.H. Desai, W.W. Graves, L.L. Conant (2009), *Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies*, «*Cerebral Cortex*», 19(12), pp.2767-2796.
- Binder J.R., R.H. Desai (2011), *The neurobiology of semantic memory*, «*Trends in cognitive sciences*», 15(11), pp. 527-536.
- Birn R.M., J.B. Diamond, M.A. Smith, P.A. Bandettini (2006), *Separating respiratory-variation-related fluctuations from neuronal-activity-related fluctuations in fMRI*, «*Neuroimage*», 31(4), pp. 1536-1548.
- Birn R.M., M.A. Smith, T.B. Jones, P.A. Bandettini (2008), *The respiration response function: The temporal dynamics of fMRI signal fluctuations related to changes in respiration*, «*Neuroimage*», 40(2), pp. 644-654.
- Buckner R.L., J.R. Andrews-Hanna, D.L. Schacter (2008), *The brain's default network. Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124(1), pp. 1-38.
- Cabeza R., E. Ciaramelli, I.R. Olson, M. Moscovitch (2008), *The parietal cortex and episodic memory: An attentional account*, «*Nature Reviews Neuroscience*», 9(8), pp. 613-625.
- Conway C.M., D.B. Pisoni, W.G. Kronenberger (2009), *The Importance of Sound for Cognitive Sequencing Abilities The Auditory Scaffolding Hypothesis*, «*Current directions in psychological science*», 18(5), pp. 275-279.
- Cooper E.A., U. Hasson, S.L. Small, E. Cooper (2011), *Interpretation-mediated changes in neural activity during language comprehension*, «*Neuroimage*», 55(3), pp. 1314-1323.
- Corbetta M., G.L. Shulman (2002), *Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain*, «*Nature Reviews Neuroscience*», 3(3), pp. 201-215.

- Davis B., J. Jovicich, V. Iacovella, U. Hasson (2013) (in press), *Functional and Developmental Significance of Amplitude Variance Asymmetry in the BOLD Resting-State Signal*, «Cerebral Cortex».
- Desai R., E. Liebenthal, E.T. Possing, E. Waldron, J.R. Binder (2005), *Volumetric vs. surface-based alignment for localization of auditory cortex activation*, «Neuroimage», 26(4), pp. 1019-1029.
- Dick A.S., S. Goldin-Meadow, U. Hasson, J.L. Skipper, S.L. Small (2009), *Co-speech gestures influence neural activity in brain regions associated with processing semantic information*, «Human brain mapping», 30(11), pp. 3509-3526.
- Dick A.S., A. Solodkin, S.L. Small (2010), *Neural development of networks for audiovisual speech comprehension*, «Brain and language», 114(2), pp. 101-114.
- Dick A.S., E.H. Mok, A.R. Beharelle, S. Goldin-Meadow, S.L. Small (2012), *Frontal and temporal contributions to understanding the iconic co-speech gestures that accompany speech*, «Human brain mapping», 134(11), pp. 1065-9471.
- Egidi G., R.J. Gerrig (2009), *How valence affects language processing: Negativity bias and mood congruence in narrative comprehension*, «Memory, cognition», 37(5), pp. 547-555.
- Egidi G., H.C. Nusbaum (2012), *Emotional language processing: How mood affects integration processes during discourse comprehension*, «Brain and language», 122(3), pp. 199-210.
- Egidi G., A. Caramazza (2013), *Cortical systems for local and global integration in discourse comprehension*, «Neuroimage», 71, pp. 59-74.
- Fedorenko E., P.-J Hsieh, A. Nieto-Castañón, S. Whitfield-Gabrieli, N. Kanwisher (2010), *New method for fMRI investigations of language: Defining ROIs functionally in individual subjects*, «Journal of Neurophysiology», 104(2), pp. 1177-1194.
- Ferstl E.C., M. Rinck, D.Y. Cramon (2005), *Emotional and temporal aspects of situation model processing during text comprehension: An event-related fMRI study*, «Journal of Cognitive Neuroscience», 17(5), pp. 724-739.
- Ferstl E.C., D.Y. Von Cramon (2001), *The role of coherence and cohesion in text comprehension: An event-related fMRI study*, «Cognitive Brain Research», 11(3), pp. 325-340.
- Ferstl E.C., D.Y. Von Cramon (2002), *What does the frontomedian cortex contribute to language processing: Coherence or theory of mind?*, «Neuroimage», 17(3), pp. 1599-1612.
- Forman S.D., J.D. Cohen, M. Fitzgerald, W.F. Eddy, M.A. Mintun, D.C. Noll (1995), *Improved assessment of significant activation in functional magnetic resonance imaging (fMRI): use of a cluster-size threshold*, «Magnetic Resonance in Medicine», 33(5), pp. 636-647.

- Friederici A.D. (2011), *The brain basis of language processing: From structure to function*, «Physiological reviews», 91(4), pp. 1357-1392.
- Friederici A.D. (2012), *The cortical language circuit: From auditory perception to sentence comprehension*, «Trends in cognitive sciences», 16(5), pp. 262-268.
- Gerrig R.J., E.J. O'Brien (2005), *The scope of memory-based processing*, «Discourse Processes», 39(2-3), pp. 225-242.
- Ghazi Saidi L., V. Perlberg, G. Marrelec, M. Péligrini-Issac, H. Benali, A.-I. Ansaldo (2013), *Functional connectivity changes in second language vocabulary learning*, «Brain and language», 124(1), pp. 56-65.
- Graves W.W., J.R. Binder, R.H. Desai, L.L. Conant, M.S. Seidenberg (2010), *Neural correlates of implicit and explicit combinatorial semantic processing*, «Neuroimage», 53(2), pp. 638-646.
- Green M.C., T.C. Brock (2000), *The role of transportation in the persuasiveness of public narratives*, «Journal of personality and social psychology», 79(5), pp. 701-721.
- Groen W., C. Tesink, K. Petersson, J. Van Berkum, R. Van der Gaag, P. Hagoort, J. Buitelaar (2010), *Semantic, factual, and social language comprehension in adolescents with autism: An FMRI study*, «Cerebral Cortex», 20(8), pp. 1937-1945.
- Hagoort P. (2005), *On Broca, brain, and binding: A new framework*, «Trends in cognitive sciences», 9(9), pp. 416-423.
- Hasson U., H.C. Nusbaum, S.L. Small (2006), *Repetition suppression for spoken sentences and the effect of task demands*, «Journal of Cognitive Neuroscience», 18(12), pp. 2013-2029.
- Hasson U., H.C. Nusbaum, S.L. Small (2007), *Brain networks subserving the extraction of sentence information and its encoding to memory*, «Cerebral Cortex», 17(12), pp. 2899-2913.
- Hasson U., H.C. Nusbaum, S.L. Small (2009), *Task-dependent organization of brain regions active during rest*, «Proceedings of the National Academy of Sciences», 106(26), pp. 10841-10846.
- Heim S., S.B. Eickhoff, A.K. Ischebeck, A.D. Friederici, K.E. Stephan, K. Amunts (2009), *Effective connectivity of the left BA 44, BA 45, and inferior temporal gyrus during lexical and phonological decisions identified with DCM*, «Human brain mapping», 30(2), pp. 392-402.
- Huettel S.A., A.W. Song, G. McCarthy (2009), *Functional Magnetic Resonance Imaging*, Sunderland MA, Sinauer Associates.
- Humphries C., J.R. Binder, D.A. Medler, E. Liebenthal (2006), *Syntactic and semantic modulation of neural activity during auditory sentence comprehension*, «Journal of Cognitive Neuroscience», 18(4), pp. 665-679.

- Humphries C., K. Willard, B. Buchsbaum, G. Hickok (2001), *Role of anterior temporal cortex in auditory sentence comprehension: An fMRI study*, «Neuroreport», 12(8), pp. 1749-1752.
- Iacovella V., U. Hasson (2011), *The relationship between BOLD signal and autonomic nervous system functions: Implications for processing of 'physiological noise'*, «Magnetic resonance imaging», 29(10), pp. 1338-1345.
- Jezzard P., S. Clare (2001), *Principles of nuclear magnetic resonance and MRI*, in Jezzard P., P.M. Matthews, S.M. Smith (eds.), *Functional MRI: An introduction to methods*, Oxford, Oxford University Press, pp. 67-93.
- Johnson J.D., S.G. McDuff, M.D. Rugg, K.A. Norman (2009), *Recollection, familiarity, and cortical reinstatement: A multivoxel pattern analysis*, «Neuron», 63(5), pp. 697-708.
- Koyama M.S., C. Kelly, Z. Shehzad, D. Penesetti, F.X. Castellanos, M.P. Milham, (2010), *Reading networks at rest*, «Cerebral Cortex», 20(11), pp. 2549-2559.
- Kristensen L.B., L. Wang, K.M. Petersson, P. Hagoort (2012), *The interface between language and attention: Prosodic focus marking recruits a general attention network in spoken language comprehension*, «Cerebral Cortex», 23, pp. 1836-1848.
- Kuperberg G.R., P. McGuire, E. Bullmore, M. Brammer, S. Rabe-Hesketh, I. Wright, A. David (2000), *Common and distinct neural substrates for pragmatic, semantic, and syntactic processing of spoken sentences: An fMRI study*, «Journal of Cognitive Neuroscience», 12(2), pp. 321-341.
- Kuperberg G.R., B.M. Lakshmanan, D.N. Caplan, P.J. Holcomb (2006), *Making sense of discourse: An fMRI study of causal inferencing across sentences*, «Neuroimage», 33(1), pp. 343-361.
- Lohmann G., S. Hoehl, J. Brauer, C. Danielmeier, I. Bornkessel-Schlesewsky, J. Bahlmann, A. Friederici (2010), *Setting the frame: The human brain activates a basic low-frequency network for language processing*, «Cerebral Cortex», 20(6), pp. 1286-1292.
- Lund T.E., K.H. Madsen, K. Sidaros, W.-L. Luo, T.E. Nichols (2006), *Non-white noise in fMRI: Does modelling have an impact?*, «Neuroimage», 29(1), pp. 54-66.
- Mar R.A. (2011), *The neural bases of social cognition and story comprehension*, «Annual review of psychology», 62, pp. 103-134.
- Mason R.A., M.A. Just (2004), *How the Brain Processes Causal Inferences in Text A Theoretical Account of Generation and Integration Component Processes Utilizing Both Cerebral Hemispheres*, «Psychological Science», 15(1), pp. 1-7.
- Mesulam M. (1990), *Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory*, «Annals of neurology», 28(5), pp. 597-613.

- Moody C.L., S.P. Gennari (2010), *Effects of implied physical effort in sensory-motor and pre-frontal cortex during language comprehension*, «Neuroimage», 49(1), pp. 782-793.
- Morcom A.M., P.C. Fletcher (2007), *Does the brain have a baseline? Why we should be resisting a rest*, «Neuroimage», 37(4), pp.1073-1082.
- Mullinger K., R. Bowtell (2011), *Combining EEG and fMRI*, «Methods in molecular biology», 711, pp. 303.
- Obleser, J., S.A. Kotz (2010), *Expectancy constraints in degraded speech modulate the language comprehension network*, «Cerebral Cortex», 20(3), pp. 633-640.
- Pessoa L. (2008), *On the relationship between emotion and cognition*, «Nature Reviews Neuroscience», 9(2), pp. 148-158.
- Petersson K.-M., V. Folia, P. Hagoort (2012), *What artificial grammar learning reveals about the neurobiology of syntax*, «Brain and language», 120(2), pp. 83-95.
- Petkov C.I., X. Kang, K. Alho, O. Bertrand, E.W. Yund, D.L.Woods (2004), *Attentional modulation of human auditory cortex*, «Nature neuroscience», 7(6), pp. 658-663.
- Price C. (2012), *A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading*, «Neuroimage», 62(2), pp. 816-847.
- Price C.J. (2010), *The anatomy of language: A review of 100 fMRI studies published in 2009*, «Annals of the New York Academy of Sciences», 1191(1), pp. 62-88.
- Raichle M.E., A.M. MacLeod, A.Z. Snyder, W.J. Powers, D.A. Gusnard, G.L. Shulman (2001), *A default mode of brain function*, «Proceedings of the National Academy of Sciences», 98(2), pp. 676-682.
- Rogalsky C., F. Rong, K. Saberi, G. Hickok (2011), *Functional anatomy of language and music perception: Temporal and structural factors investigated using functional magnetic resonance imaging*, «The Journal of Neuroscience», 31(10), pp. 3843-3852.
- Rosenkranz K., L. Lemieux (2010), *Present and future of simultaneous EEG-fMRI. Magnetic Resonance Materials in Physics*, «Biology and Medicine», 23(5-6), pp. 309-316.
- Sacco K. (ed.) (2013), *Le Neuroimmagini. Nuove frontiere per lo studio del cervello umano in vivo*, Napoli, Idelson-Gnocchi.
- Saffran J.R. (2003), *Statistical language learning mechanisms and constraints*, «Current directions in psychological science», 12(4), pp. 110-114.
- Schmithorst V.J., S.K. Holland, E. Plante (2006), *Cognitive modules utilized for narrative comprehension in children: A functional magnetic resonance imaging study*, «Neuroimage», 29(1), pp. 254-266.

- Seger C.A., B.J. Spiering, A.G. Sares, S.I. Quraini, C. Alpetter, J. David, M.H. Thaut (2013), *Corticostriatal Contributions to Musical Expectancy Perception*, «Journal of Cognitive Neuroscience», 25(7), pp. 1062-1077.
- Skipper J.I., S. Goldin-Meadow, H.C. Nusbaum, S.L. Small (2009), *Gestures orchestrate brain networks for language understanding*, «Current Biology», 19(8), pp. 661-667.
- Smith S.M., P.T. Fox, K.L. Miller, D.C. Glahn, P.M. Fox, C.E. Mackay, A.R. Laird (2009), *Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest*, «Proceedings of the National Academy of Sciences», 106(31), pp. 13040-13045.
- Speer N.K., J.R. Reynolds, K.M. Swallow, J.M. Zacks (2009), *Reading stories activates neural representations of visual and motor experiences*, «Psychological Science», 20(8), pp. 989-999.
- Sporns O., C.J. Honey, R. Kötter (2007), *Identification and classification of hubs in brain networks*, «PloS ONE», 2(10), doi: 10.1371/journal.pone.0001049.
- Stănişor L., C. van der Togt, C.M. Pennartz, P.R. Roelfsema (2013), *A unified selection signal for attention and reward in primary visual cortex*, «Proceedings of the National Academy of Sciences», 110(22), pp. 9136-9141.
- Suzuki K., K.L. Sakai (2003), *An event-related fMRI study of explicit syntactic processing of normal/anomalous sentences in contrast to implicit syntactic processing*, «Cerebral Cortex», 13(5), pp. 517-526.
- Tahmasebi A.M., P. Abolmaesumi, Z.Z. Zheng, K.G. Munhall, I.S. Johnsrude (2009), *Reducing inter-subject anatomical variation: Effect of normalization method on sensitivity of functional magnetic resonance imaging data analysis in auditory cortex and the superior temporal region*, «Neuroimage», 47(4), pp. 1522.
- Talairach J., P. Tournoux (1988), *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-Dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging*, New York, Thieme Medical Publishers.
- Thompson S.P., E.L. Newport (2007), *Statistical learning of syntax: The role of transitional probability*, «Language Learning and Development», 3(1), pp. 1-42.
- Tobia M.J., V. Iacovella, B. Davis, U. Hasson (2012), *Neural systems mediating recognition of changes in statistical regularities*, «Neuroimage», 63(3), pp. 1730-1742.
- Tomasi D., N. Volkow (2012), *Resting functional connectivity of language networks: Characterization and reproducibility*, «Molecular psychiatry», 17(8), pp. 841-854.

- Tremblay P., M. Baroni, U. Hasson (2012) (in press), *Processing of speech and non-speech sounds in the supratemporal plane: Auditory input preference does not predict sensitivity to statistical structure*, «Neuroimage».
- Van den Broek P. (2005), *Integrating memory-based and constructionist processes in accounts of reading comprehension*, «Discourse Processes», 39(2-3), pp. 299-316.
- Vigneau M., V. Beaucousin, P.-Y. Hervé, G. Jobard, L. Petit, F. Crivello, N. Tzourio-Mazoyer (2011), *What is right-hemisphere contribution to phonological, lexico-semantic, and sentence processing? Insights from a meta-analysis*, «Neuroimage», 54(1), pp. 577-593.
- Vilberg K.L., M.D. Rugg (2012), *The neural correlates of recollection: Transient versus sustained fMRI effects*, «The Journal of Neuroscience», 32(45), pp. 15679-15687.
- Wager T.D., E.E. Smith (2003), *Neuroimaging studies of working memory*, *Cognitive, Affective*, «Behavioral Neuroscience», 3(4), pp. 255-274.
- Wager T.D., L. Hernandez, J. Jonides, M. Lindquist (2007), *Elements of functional neuroimaging*, in Cacioppo J.T., L.G. Tassinary, G.G. Berntson (eds.), *Handbook of Psychophysiology*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 19-56.
- Wallentin M., A.H. Nielsen, P. Vuust, A. Dohn, A. Roepstorff, T.E. Lund (2011), *Amygdala and heart rate variability responses from listening to emotionally intense parts of a story*, «Neuroimage», 58(3), pp. 963-973.
- Whitney C., W. Huber, J. Klann, S. Weis, S. Krach, T. Kircher (2009), *Neural correlates of narrative shifts during auditory story comprehension*, «Neuroimage», 47(1), pp. 360-366.
- Wilson S.M., I. Molnar-Szakacs, M. Iacoboni (2008), *Beyond superior temporal cortex: Intersubject correlations in narrative speech comprehension*, «Cerebral Cortex», 18(1), pp. 230-242.
- Xu J., S. Kemeny, G. Park, C. Frattali, A. Braun (2005), *Language in context: Emergent features of word, sentence, and narrative comprehension*, «Neuroimage», 25(3), p. 1002.
- Yarkoni T., N.K. Speer, J.M. Zacks (2008), *Neural substrates of narrative comprehension and memory*, «Neuroimage», 41(4), pp. 1408-1425.
- Yue Q., L. Zhang, G. Xu, H. Shu, P. Li (2013) (in press), *Task-modulated activation and functional connectivity of the temporal and frontal areas during speech comprehension*, «Neuroscience».
- Zacks J.M., T.S. Braver, M.A. Sheridan, D.I. Donaldson, A.Z. Snyder, J. Ollinger, M.E. Raichle (2001), *Human brain activity time-locked to perceptual event boundaries*, «Nature neuroscience», 4(6), pp. 651-655.

- Zacks J.M., N.K. Speer, K.M. Swallow, T.S. Braver, J.R. Reynolds (2007), *Event perception: A mind-brain perspective*, «Psychological bulletin», 133(2), p. 273.
- Zacks J.M., K.M. Swallow (2007), *Event segmentation*, «Current directions in psychological science», 16(2), pp. 80-84.
- Zhu Z., P. Hagoort, J.X. Zhang, G. Feng, P.-Y. Chen, M. Bastiaansen, S. Wang (2012), *The anterior left inferior frontal gyrus contributes to semantic unification*, «Neuroimage», 60(4), pp. 2230-2237.