



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
FACOLTA' DI MEDICINA VETERINARIA
Corso di Laurea Specialistica in Medicina Veterinaria**

TESI DI LAUREA

**EFFETTO DELLA LATERALIZZAZIONE
CEREBRALE SULL' ANDAMENTO DI ALCUNI
PARAMETRI EMATICI NELLA PECORA DA
LATTE**

Relatore:
Massimo Morgante

Laureanda:
Alice Conforti
489991

ANNO ACCADEMICO 2007/2008

INDICE GENERALE

1. Abstract	pag.4
2. Premessa	pag.6
3. Introduzione	pag.8
3.1 Cosa si intende per lateralizzazione cerebrale	pag.8
3.2 La lateralizzazione nell'uomo	pag.11
3.2.1 Linguaggio e lateralizzazione	pag.11
3.2.2 Una conferma della lateralizzazione del linguaggio	pag.14
3.2.3 La manulateralità	pag.16
3.2.4 Le differenze anatomiche tra gli emisferi destro e sinistro	pag.18
3.3 Asimmetrie cerebrali nelle specie non umane	pag.20
3.3.1 Asimmetrie strutturali	pag.20
3.3.2 Asimmetrie funzionali	pag.21
4. Lo studio della specializzazione emisferica nelle pecore	pag.34
4.1 La specie Ovina	pag.34
4.2 Un esperimento sulla specializzazione emisferica delle pecore	pag.35
5. Materiale e metodi	pag.37
5.1 Animali	pag.37
5.2 La stalla	pag.37
5.3 Disegno sperimentale	pag.39
5.3.1 Sincronizzazione e fecondazione	pag.39
5.3.2 Prelievi ematici	pag.40
5.3.3 Analisi ematobiochimiche	pag.41
5.3.4 Test comportamentali	pag.41
5.3.5 Analisi statistica	pag.45
6. Risultati	pag.47
7. Discussione	pag.53
8. Conclusioni	pag.56
9. Bibliografia	pag.58

1. Abstract

In the last years behavioural lateralization at the population level (i.e. right-left asymmetries showing a similar direction in more than 50% of individuals of the population) has been widely documented across vertebrate species. In sheep, behavioural and neurobiological methods have revealed that the right and left sides of the brain differ in the recognition of familiar and unfamiliar faces. During pregnancy ewes could develop some metabolic disorders such as pregnancy toxemia. The aim of this study was to investigate possible relationships between the degree of behavioural lateralization and some metabolic parameters during pregnancy of dairy ewes. The study was carried out on a flock of 57 Sardinian ewes. Lateralization was investigated by behavioural tests measuring left-right side preferences during turning in front of an obstacle to rejoin cage mates. On the basis of the behavioural tests, sheep were divided in two groups: sheep with high degree of lateralization (HDL) and sheep with low degree of lateralization (LDL). During the pregnancy period, all ewes were monthly submitted to blood sample (for a total of four samples) to evaluate the following plasma parameters: insulin, glucose, triglycerides, total cholesterol, NEFA, β -HB, total and direct bilirubin, GGT, ALT, AST, urea, creatinine, total protein, uric acid, Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- and K^+ . Results were analyzed by ANOVA using the statistic software SIGMA STAT 3.5 to verify the effect of the different type (HDL or LDL) on the blood parameters. The results revealed statistically significant differences between HDL and LDL groups for the following parameters: direct bilirubin (0.273 Vs 0.206), creatinine (0.92 Vs 0.88), Na^+ (147.1 Vs 143.1), Cl^- (109.7 Vs 105.5), glucose (58.0 Vs 53.4), total protein (6.56 Vs 6.33). Significant differences into the group with one foetus between HDL and LDL type, were recorded for direct

bilirubin, creatinine Cl^- and Na^+ while less differences were observed in the group of ewes with a two foetus pregnancy (glucose and Ca^{2+}). In all cases HDL ewes were observed to show higher values in the estimated blood parameters. These preliminary results show a significant effect of the different degree of behavioural lateralization on the assessment of metabolic parameters during pregnancy in ewes. These findings suggest that behavioural lateralization type should be taken in account when blood parameters are used to evaluate an animal metabolic or health status.

2. Premessa

La necessità di fornire agli animali in produzione zootecnica condizioni di benessere durante tutte le fasi della loro vita produttiva e riproduttiva, rappresenta ormai uno degli aspetti più importanti, ma nel contempo più difficili da attuare negli allevamenti intensivi e semiintensivi presenti in Italia.

A tale scopo, l'individuazione di nuovi mezzi per la determinazione dello stato di benessere animale, che vadano oltre le solite metodiche fino ad ora impiegate, può rappresentare una delle sfide più interessanti.

Gli indicatori biologici non consentono da soli di valutare lo stato di benessere degli animali, per cui, ricerche di tipo etologico e cognitivo possono contribuire fornendo evidenze obiettive sul modo in cui gli animali reagiscono all'ambiente che li circonda.

Proprio a tal proposito sono stati messi in atto dei test comportamentali, al fine di migliorare le conoscenze sulla lateralizzazione comportamentale.

Negli ultimi anni è aumentato l'interesse per la lateralizzazione negli animali poiché si è visto poterci essere un'associazione con il benessere degli stessi e lo stato di malattia (Quaranta A. et al.,2004).

Se l'effetto della lateralizzazione cerebrale sul comportamento animale è collegato alla risposta allo stress, allora la lateralizzazione può dare informazioni circa il grado di adattamento ambientale degli animali.

Come conseguenza la lateralizzazione è correlata a parametri metabolici e immunitari e quindi può essere utilizzata come indice di benessere e salute.

Uno dei più interessanti modelli animali per lo studio della lateralizzazione cerebrale è la pecora, poiché il suo pattern di

lateralizzazione è molto simile a quello dell' uomo (Peirce J.W. et al.,2000).

Lo scopo della prova è stato quello di valutare l' influenza del grado di lateralizzazione cerebrale (soggetti molto o poco lateralizzati) sull' andamento di alcuni parametri ematochimici in pecore di razza sarda.

Dai prelievi di sangue mensili durante l' arco della gravidanza, sono stati determinati i livelli plasmatici di: bilirubina totale, diretta e indiretta, GGT, ALT, AST, glicemia, NEFA, β -idrossibutirrato, urea, creatinina, proteine totali, acido urico, Ca, Cl, e K.

3. Introduzione

3.1 Cosa si intende per lateralizzazione cerebrale

E' noto da più di un secolo che gli emisferi del cervello umano si distinguono l' uno dall' altro dal punto di vista funzionale (Broca P.,1861) .

Nella maggioranza degli individui della nostra specie, infatti, l' emisfero sinistro è dominante per quanto concerne le funzioni linguistiche, mentre l' emisfero destro sembra preposto ai compiti di rilevazione ed analisi degli aspetti spaziali ed affettivi degli stimoli.

Probabilmente proprio a causa della stretta associazione con il linguaggio, si è ritenuto a lungo che soltanto la specie umana presentasse asimmetrie, anatomiche e funzionali, tra i due emisferi cerebrali, e che la presenza dell' asimmetria cerebrale fosse la spiegazione delle superiori capacità cognitive della nostra specie.

La simmetria di funzioni parrebbe rappresentare l' eccezione piuttosto che la norma tra i vertebrati (Vallortigara G.,2000).

I dati che sostengono tale dicotomia di funzioni (Hecaen H.,Albert M.,1978) provengono da svariate fonti: effetti di lesioni cerebrali unilaterali e della resezione del corpo calloso (Sperry R.W.,1968), inattivazione farmacologica temporanea di un emisfero (Wada J.,Rasmussen T.,1960), rilevazione di asimmetrie nell' attività elettrica e metabolica dei due emisferi (Beaumont J.C.,1983).

Sono note anche numerose asimmetrie strutturali, citoarchitettoniche e neurochimiche riferibili alla differenziazione funzionale degli emisferi cerebrali (Geschwind N., Levitski W., 1968).

E' grazie alla lateralizzazione cerebrale che si evitano conflitti nell' esecuzione delle risposte quando, stimoli diversi vengono percepiti simultaneamente dai due occhi.

Ecco che diventa essenziale il fatto che una metà del sistema nervoso sia dominante nel controllo dell' azione (Vallortigara G., Rogers L.J., 2005).

Sino ad epoca relativamente recente, come detto prima, si è ritenuto che la specializzazione emisferica fosse una prerogativa della specie umana, associata all' uso del linguaggio ed alla dominanza manuale.

La prima dimostrazione di un' asimmetria di funzioni in una specie non umana fu ottenuta nel 1971 da Fernando Nottebohm, in uno studio ormai classico sulla dominanza ipoglossale sinistra nel controllo del canto del canarino.

Nottebohm ha dimostrato che la sezione dell' ipoglosso di sinistra, che abolisce l' innervazione della metà sinistra della siringe, determina la scomparsa della normale struttura sonora del canto, mentre la sezione dell' ipoglosso di destra ha un effetto trascurabile (Nottebohm F., 1971).

All'epoca, e poi ancora per parecchi anni, l'atteggiamento degli psicologi che lavoravano sulla specializzazione emisferica fu a dir poco

singolare: il lavoro di Nottebohm venne sì spesso citato, ma come una sorta di curiosità, un esempio di convergenza evolutiva bizzarra che certo doveva avere poco a che spartire con la lateralizzazione del cervello umano.

Sfuggiva completamente il fatto che, se anche fosse stato imputabile a

convergenza evolutiva, il fenomeno non era per questo meno interessante.

All'epoca si poteva supporre che talune specie di uccelli avessero evoluto fenomeni di lateralità per ragioni loro proprie, che non ci fosse stato, cioè, un antenato comune agli uccelli e all' uomo nel quale fosse comparsa per la prima volta l'asimmetria di funzioni.

Da un punto di vista biologico, però, le analogie non sono meno importanti delle omologie.

Se di analogia si trattava, bisognava comunque spiegare quali pressioni selettive potevano avere prodotto, in specie così diverse, fenomeni simili in maniera del tutto indipendente.

Nei successivi anni comunque il quadro della situazione è andato rapidamente mutando.

Nel 1981, Victor Denenberg pubblicò un'influente rassegna dei dati allora disponibili, mostrando come i fenomeni di lateralità fossero diffusi, oltre che tra gli uccelli, in una varietà di mammiferi.

E' difficile immaginare come uccelli, roditori, carnivori e primati possano aver evoluto l'asimmetria di funzioni in modo indipendente.

L'ipotesi è che la lateralizzazione cerebrale sia un fenomeno apparso molto anticamente nella storia evolutiva dei vertebrati, verosimilmente ereditato dai primi cordati.

I risultati degli studi sugli animali conducono anche ad un'ovvia considerazione (che però stenta a farsi strada tra gli psicologi umani), e cioè che né il linguaggio verbale né la dominanza manuale possono spiegare la comparsa della lateralizzazione cerebrale.

La disponibilità di modelli animali rende oggi molto più probabile che si possa trovare una spiegazione.

I modelli animali consentono l'utilizzo di tecniche d'indagine

(anatomiche, fisiologiche e farmacologiche) che nella specie umana sono, per ovvie ragioni, pressoché escluse.

Ma non solo. Essi rendono possibile affrontare il problema della lateralizzazione cerebrale in un'ottica biologica e comparativa (Vallortigara G.,1994).

3.2 La lateralizzazione nell'uomo

3.2.1 Linguaggio e lateralizzazione

Una delle caratteristiche più straordinarie delle funzioni corticali complesse degli esseri umani è la capacità di associare simboli arbitrari a significati specifici; ciò permette di esprimere pensieri ed emozioni a noi stessi e agli altri per mezzo del linguaggio.

Le osservazioni cliniche condotte su pazienti con lesioni a carico di specifiche regioni corticali, indicano che le capacità linguistiche dell'encefalo umano dipendono dall'integrità di diverse aree specializzate delle corteccie di associazione nei lobi temporale e frontale (Fig.2.1).

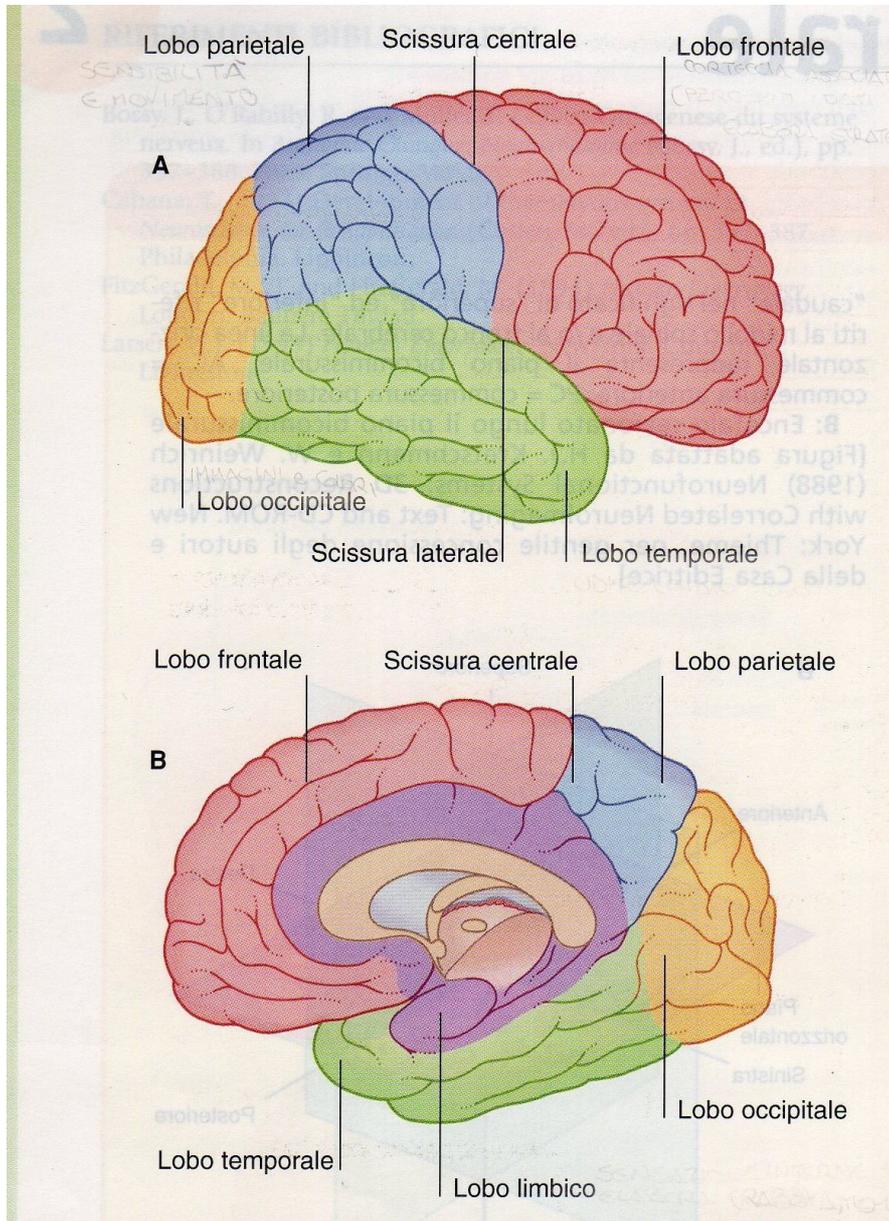


Fig. 2.1 I cinque lobi dell' emisfero cerebrale. (A) Superficie laterale dell' emisfero cerebrale destro; (B) Superficie mediale dell' emisfero cerebrale destro (Tratto da: "Neuroanatomia". FitzGerald M.J.T., Folan-Curran J.,2002).

Nella grande maggioranza delle persone queste fondamentali funzioni linguistiche sono localizzate nell'emisfero sinistro.

Infatti i collegamenti tra i suoni delle parole e i loro significati sono rappresentati prevalentemente a livello della corteccia temporale sinistra, mentre i circuiti alla base dei comandi motori che coordinano la produzione di discorsi sensati si trovano soprattutto nella corteccia frontale sinistra.

Nonostante questa prevalenza del lato sinistro, il contenuto emotivo e affettivo del linguaggio è ampiamente controllato dall'emisfero destro. Questa asimmetria funzionale è detta lateralizzazione emisferica e, dal momento che il linguaggio è una funzione tanto importante, ha dato origine all'idea fuorviante che nell'uomo vi sia un emisfero realmente "dominante" sull'altro.

Invece il vero significato della lateralizzazione è quello di garantire un'efficiente distribuzione delle funzioni cognitive complesse tra i due emisferi e non certo quello di stabilire una superiorità di un emisfero sull'altro.

In realtà è logico supporre che ogni regione del cervello svolga qualche ruolo importante.

La rappresentazione del linguaggio nelle cortecce di associazione è nettamente separata dai circuiti coinvolti nel controllo motorio di bocca, lingua e laringe, ovvero di quegli organi che producono i suoni verbali.

In oltre è separata dai circuiti responsabili della percezione uditiva delle parole pronunciate e della percezione visiva delle parole scritte, due funzioni che hanno sede rispettivamente nella corteccia uditiva primaria e in quella visiva primaria (Rosenzweig M. et al.,2001).

3.2.2 Una conferma della lateralizzazione del linguaggio

Fino agli anni 1960 le conoscenze relative alla localizzazione e alla lateralizzazione del linguaggio erano basate in primo luogo sulle osservazioni condotte su pazienti con lesioni cerebrali di diversa gravità, localizzazione ed eziologia.

Le inevitabili incertezze insite nei dati di tipo clinico permisero a parecchi scettici di sostenere che la funzione linguistica avrebbe potuto benissimo non essere lateralizzata (o anche solo localizzata) nell'encefalo.

La prova definitiva a supporto delle conclusioni dedotte sulla base delle osservazioni neurologiche venne dallo studio di pazienti in cui il corpo calloso e la commessura anteriore erano stati recisi allo scopo di curare gravi forme di epilessia non trattabili altrimenti.

Questi pazienti davano ai ricercatori l'opportunità di poter accertare le funzioni dei due emisferi cerebrali *indipendentemente*, dal momento che i principali fasci di fibre che stabiliscono il collegamento tra di essi sono stati interrotti.

I primi studi su questi pazienti, detti **pazienti con il cervello diviso** (o **pazienti "split-brain"**), furono eseguiti da Roger Sperry e dai suoi colleghi del California Institute of Technology negli anni 1960-1970.

Questi lavori permisero di stabilire fuori da ogni dubbio la lateralizzazione emisferica del linguaggio e di dimostrare l'esistenza di molte altre differenze funzionali tra gli emisferi destro e sinistro; e continuano a rappresentare uno straordinario contributo alla comprensione dell'organizzazione funzionale dell'encefalo.

Per valutare la capacità funzionale di ogni emisfero nei pazienti con il cervello diviso, è indispensabile fornire informazioni a un solo lato dell' encefalo.

Ebbene, Sperry, Michael Gazzaniga e altri ricercatori misero a punto vari sistemi per soddisfare questa esigenza, il più semplice dei quali consisteva nel chiedere al soggetto di identificare degli oggetti usando ciascuna mano indipendentemente dall'altra e senza alcun ausilio visivo.

Le informazioni somatosensoriali provenienti dalla mano destra sono elaborate dall'emisfero sinistro e viceversa.

Chiedendo ai pazienti in studio di descrivere un oggetto, manipolato con una mano o con l' altra, era possibile esaminare la capacità linguistica del relativo emisfero.

Procedure di questo tipo dimostravano chiaramente che i due emisferi differiscono per quanto riguarda le loro capacità linguistiche.

Agli oggetti manipolati con la mano destra, che invia informazioni all'emisfero sinistro, viene facilmente assegnato il nome corretto.

Sorprendentemente, questi pazienti non erano invece in grado di dare un nome corretto agli oggetti che stavano manipolando con la mano sinistra. Usando l'emisfero destro, essi erano solo in grado di dare una descrizione indiretta dell'oggetto, ricorrendo a parole e frasi rudimentali piuttosto che al preciso simbolo lessicale relativo all'oggetto (per esempio, “una cosa rotonda” in luogo di “una palla”).

In oltre alcuni di questi pazienti non erano in grado di dare alcuna risposta su cosa stavano manipolando con la mano sinistra.

Studi effettuati utilizzando speciali tecniche per presentare informazioni visive ai due emisferi separatamente (un metodo detto *presentazione tachistoscopica*) hanno dimostrato in oltre che l'emisfero sinistro può rispondere a comandi scritti, mentre l'emisfero

destro può rispondere solamente a stimoli di tipo non verbale (per esempio, istruzioni pittoriche o, in alcuni casi, istruzioni scritte approssimative).

Queste distinzioni riflettono differenze emisferiche più ampie che possono essere riassunte dicendo che l'emisfero sinistro è, nella maggior parte delle persone, specializzato per l'elaborazione di quegli elementi verbali e simbolici che sono importanti nella comunicazione, mentre l'emisfero destro è specializzato nell'elaborazione delle informazioni attinenti le funzioni spazio visive ed emotive.

Gli studi ingegnosi che Sperry e colleghi condussero sui pazienti split-brain posero termine alla secolare controversia sulla lateralizzazione del linguaggio.

Nella maggior parte delle persone l'emisfero sinistro è senza ombra di dubbio la sede delle principali funzioni linguistiche.

Sarebbe però sbagliato pensare che l'emisfero destro non abbia alcun ruolo nel linguaggio.

Come già detto, in alcune persone l'emisfero destro può produrre parole e frasi rudimentali ed è normalmente la fonte del contenuto emotivo delle espressioni linguistiche.

Di conseguenza la conclusione di Broca che noi parliamo con il nostro cervello sinistro non è completamente esatta; sarebbe più rigoroso dire che si parla molto meglio con l'emisfero sinistro che non con il destro e che i contributi dei due emisferi al linguaggio sono notevolmente diversi (Rosenzweig M. et al.,2001) .

3.2.3 La manulateralità

Circa nove persone su dieci sono destrimani, una quota che appare stabile da migliaia di anni e attraverso tutte le culture in cui sia stata esaminata la manulateralità, ovvero l'uso preferenziale di una delle due mani.

Di solito per stabilire la manulateralità di una persona si usa interrogare la stessa sui comportamenti manuali preferiti, con domande su quale mano usa per scrivere, per lanciare una palla, o per spazzolarsi i denti.

A ogni risposta viene assegnato un valore, secondo la preferenza indicata, in modo da ottenere una stima quantitativa dell'inclinazione del soggetto all'uso preferenziale della mano destra (destrismo) o della mano sinistra (mancinismo).

Gli antropologi hanno stabilito l'incidenza della manulateralità nelle antiche civiltà esaminando i manufatti; la forma di un'ascia di pietra, per esempio, può svelare se essa è stata costruita da un individuo destrimane o da un mancino.

Un modo alternativo per valutare la manulateralità nell'antichità consiste nel valutare la frequenza con cui nelle antiche raffigurazioni artistiche compaiono figure che stanno usando una mano o l'altra.

Sulla base di queste indicazioni appare evidente che nella nostra specie ha sempre prevalso il destrismo.

In oltre, la manulateralità non è probabilmente una prerogativa esclusiva dell'uomo; molti studi hanno infatti dimostrato l'uso preferenziale di una zampa in animali che vanno dai topi alle scimmie, un comportamento che per molti versi è assimilabile alla manulateralità degli esseri umani.

Il fatto che un individuo sia destrimano o mancino comporta tutta una serie di conseguenze interessanti.

Come apparirà ovvio a tutti i mancini, il mondo dei manufatti umani è per molti versi un mondo fatto su misura per i destrimani.

Anche i libri e le riviste sono concepite per i destrimani, così come le mazze da golf e le chitarre.

La relazione tra manulateralità e altre funzioni lateralizzate, il linguaggio in particolare, è da parecchio tempo fonte di confusione.

E' improbabile che esista qualsiasi relazione diretta tra il linguaggio e la manulateralità, nonostante le numerose speculazioni in senso contrario.

La prova più convincente a questo proposito deriva dai risultati del test di Wada (l'iniezione di amytal sodico in una delle arterie carotidi usata per identificare l' emisfero cerebrale in cui sono localizzate le funzioni linguistiche).

I numerosi test di questo tipo, eseguiti a scopi clinici, indicano che in circa il 97% della popolazione, compresa la maggior parte dei mancini, le principali funzioni linguistiche sono localizzate nell' emisfero sinistro.

Dal momento che nella maggioranza dei mancini le funzioni linguistiche hanno sede sul lato dell' encefalo opposto a quello che controlla la mano che essi usano di preferenza, è difficile ipotizzare qualsiasi stretta relazione tra queste due funzioni lateralizzate.

Con tutta probabilità la manulateralità, come il linguaggio, è anzitutto un esempio del vantaggio dato dal fatto che la localizzazione di ogni funzione specializzata su un lato dell' encefalo o sull' altro consente di poter sfruttare al massimo i circuiti nervosi disponibili in un encefalo di dimensioni limitate (Bakan P.,1975).

3.2.4 Le differenze anatomiche tra gli emisferi destro e sinistro

Le evidenti differenze esibite dagli emisferi cerebrali riguardo alle funzioni linguistiche hanno naturalmente stimolato neurologi e neuropsicologi a trovare una corrispondenza anatomica per questa asimmetria comportamentale.

Una differenza tra i due emisferi che ha attirato molta attenzione per diversi anni fu identificata verso il 1970 da Norman Geschwind e dai suoi colleghi della Harvard Medical School; essi individuarono un'asimmetria anatomica nel settore superiore del lobo temporale, una regione nota con il nome di **planum temporale**.

Questa area risultava significativamente più estesa nell' emisfero sinistro in circa due terzi dei soggetti umani studiati post-mortem.

Una differenza simile è stata descritta nelle scimmie antropomorfe, ma non in altri primati.

Dato che il planum temporale è vicino (ma non corrispondente) alle regioni del lobo temporale che contengono le aree corticali essenziali per il linguaggio, si è ipotizzata l' idea che questa asimmetria sinistrorsa sia da mettere in relazione al maggiore coinvolgimento dell' emisfero sinistro nella funzione linguistica.

Tuttavia non è mai stato dimostrato in alcun modo che queste differenze anatomiche tra i due emisferi cerebrali, riconoscibili fin dalla nascita, siano i substrati anatomici della lateralizzazione del linguaggio.

Il fatto che l' asimmetria del planum temporale sia riscontrabile solo nel 67% degli encefali umani, mentre la prevalenza linguistica dell' emisfero sinistro è evidenziabile nel 97% della popolazione, dovrebbe indurre a considerare questa presunta corrispondenza con la dovuta cautela.

In realtà le moderne tecniche non invasive di analisi funzionale per immagini, hanno indicato che le differenze originariamente riscontrate nel planum temporale sono molto meno marcate.

Ammesso che esista, il supporto anatomico delle differenze destra/sinistra riscontrate nelle funzioni linguistiche dei due emisferi rimane indefinito (Geschwind N., 1970).

3.3 Asimmetrie cerebrali nelle specie non umane

3.3.1 Asimmetrie strutturali

La ricerca di asimmetrie anatomiche negli animali si è concentrata soprattutto sui primati.

Le prime osservazioni risalgono al lavoro di Cunningham (1892), il quale osservò come l' angolo formato dalla scissura silviana fosse più acuto nell' emisfero destro dell' uomo, dello scimpanzè, dell' orango e del babuino (Cunningham D.F.,1892) .

Più di recente, Yeni-Komshian & Benson hanno osservato nello scimpanzè una maggiore lunghezza media della scissura silviana ed una maggiore estensione del planum temporale nell' emisfero sinistro. Gli stessi autori hanno anche riferito che un' asimmetria simile sembra essere presente nel macaco reso, sebbene molto più ridotta (Yeni-Komshian G.H.,Benson D.A.,1976).

La gran parte degli studi sui primati si è concentrata sulle aree posteriori; vi è però anche qualche indicazione della presenza di asimmetrie nelle aree anteriori.

Nel babbuino, per esempio, Cain & Wada hanno trovato che i lobi frontali presenterebbero un' estensione maggiore nell' emisfero destro (Cain D.P., Wada J.A., 1979).

Gli studi condotti su altri mammiferi sono meno numerosi.

I delfini sembrano avere una superficie corticale più estesa nell' emisfero destro per esempio (Ridgway S.H., 1986).

L' emisfero destro appare essere più largo e più pesante del sinistro nel ratto, nel topo, nel coniglio e nel gatto (Kolb B. et al., 1982).

Nel cane l' emisfero destro tende a essere più pesante di quello sinistro e ad avere una scissura silviana più bassa (Tan U., Caliskan S., 1987).

Nel ratto, la specie più studiata, la corteccia dell' emisfero destro può dovuto ad un maggior numero di cellule sia neurali che gangliari (Diamond M.C. et al., 1975).

L' asimmetria di struttura potrebbe avere un' origine molto antica.

I fossili più primitivi dei cordati, i cosiddetti calcicordati, appaiono infatti essere molto asimmetrici nella regione della testa.

La più antica asimmetria morfologica di cui si abbia testimonianza risalirebbe quindi a ben seicento milioni di anni fa (periodo Cambriano) (Jeffries R.P.S., Lewis D.N., 1978).

3.3.2 Asimmetrie funzionali

Uso degli arti

Circa il 90% della popolazione umana è destrimane, e questa dominanza manuale è accompagnata da una specializzazione dell' emisfero sinistro per le funzioni manuali e linguistiche.

Ancor oggi è motivo di disputa quale possa essere il significato funzionale di tale specializzazione.

Comunemente si assume che essa si sia evoluta nei primi ominidi in relazione alla costruzione e all' uso condiviso di strumenti (Kimura D.,1979).

Un' ipotesi alternativa è quella secondo cui essa si sarebbe invece evoluta in relazione al lancio di oggetti, e che si tratterebbe di un esempio della più generale specializzazione dell' emisfero sinistro nell' analisi temporale di azioni sequenziali (Goodale M.A.,1988).

Dai primi studi non parrebbe esservi negli altri primati alcuna specializzazione nell' uso degli arti paragonabile a quella umana.

Questa conclusione è apparsa recentemente molto problematica, in considerazione del gran numero di asimmetrie morfologiche ben documentate in varie specie di primati (cap. 2.3.1) e di alcune limitazioni proprie di questi studi iniziali.

In primo luogo, la ristrettezza dei campioni osservati: da un punto di vista biometrico, una stima attendibile di asimmetrie a livello di popolazione richiede infatti almeno otto individui; una condizione questa raramente rispettata negli studi primatologici.

In secondo luogo, appare difficile valutare l' attendibilità di osservazioni sull' uso degli arti in animali spesso allevati in condizione di grave deprivazione sensoriale e motoria.

In una rassegna recente MacNeilage, Studdert-Kennedy e Lindblom (MacNeilage P.F. et al.,1987) hanno riconsiderato tutte le ricerche, dalle più vecchie alle più recenti, giungendo alla conclusione che vi sono convincenti esempi di specializzazione manuale a livello di popolazione nei primati non umani.

Possiamo ricordare, tra gli altri, tre studi su *Macaca fuscata* che hanno documentato una preferenza per la zampa sinistra nella prensione del cibo (Itani J.,1957) e le ricerche del gruppo di Ettlenger su *Macaca mulatta* che hanno rivelato una preferenza per l' arto sinistro in compiti di discriminazione visiva e tattile (Ettlenger G.,1961).

Significative asimmetrie sono state osservate anche nelle scimmie antropoidi: la zampa destra sembra preferita nel percuotimento del torace nel gorilla e nell' orango (Bresard B.,Bresson F.,1983).

Si è visto che gli scimpanzè neonati preferiscono portarsi alla bocca per succhiarla la mano destra, e che questa asimmetria tende a diventare più forte con l' età (dalla nascita ai tre mesi) e tende a essere più spiccata nelle femmine; lo stesso vale per un' altra asimmetria: la preferenza per la mano sinistra nella presa mano nella mano.

Entrambi i comportamenti sono auto-rassicurativi in questa specie, e sono quindi stati misurati quando gli animali si trovavano in stato di attivazione emozionale (Bard K.A. et al.,1990).

Sulla base di questi risultati, MacNeilage, Studdert-Kennedy & Lindblom (MacNeilage P.F. et al.,1987) hanno sostenuto l' ipotesi di una specializzazione manuale complementare nei primati, con uso dell' arto sinistro nei comportamenti di prensione (*reaching*) guidati visivamente e dell' arto destro nei comportamenti di manipolazione di oggetti e nella coordinazione bimanuale.

MacNeilage, Studdert-Kennedy e Lindblom sostengono che nelle prosimie, l'uso dell'arto sinistro, si sarebbe evoluto quale superiorità dell'emisfero destro nell'elaborazione delle informazioni di tipo visivo-spaziale, un'originaria preferenza per l'uso dell'arto sinistro nei comportamenti di *reaching* guidati dalla vista e, di conseguenza, una preferenza per l'uso dell'arto destro nel controllo della postura e della posizione corporea.

Tipicamente, insomma, queste prosimie arboricole si sarebbero spinte per raggiungere il cibo con l'arto sinistro, mentre l'arto destro veniva utilizzato per rimanere aggrappate ai rami.

In effetti, il tipo di postura richiesto agli animali per eseguire un compito sembra essere cruciale per la comparsa delle preferenze di lato.

Sanford, Guin e Ward hanno studiato la prensione del cibo in una specie di prosimie (*Galago senegalensis*) in condizioni ambientali atte a favorire una postura bipede oppure quadrupede; nel primo caso si osservava una cospicua asimmetria a favore dell'arto sinistro, mentre nel secondo non compariva nessuna asimmetria (Sanford C. et al., 1984).

Un secondo passaggio cruciale nella storia evolutiva delle preferenze nell'uso degli arti risalirebbe, secondo MacNeilage e colleghi, a circa trentacinque milioni di anni fa, quando nei primati superiori (scimmie e scimmie antropoidi) comparve la capacità di controllare separatamente le singole dita della mano.

La mano destra, già implicata nel controllo posturale, e quindi più forte e preadattata al controllo temporale della sua posizione istante per istante, assunse un'importanza crescente nella manipolazione del cibo.

Ciò grazie anche al fatto che con l' adattamento alla vita sul terreno essa risultava più libera dalle necessità della vita arboricola.

Così, quando apparvero i primi ominidi, la mano destra era diventata dominante per quasi tutti i compiti manipolativi.

Riassumendo, quindi, l' idea di MacNeilage e colleghi è che la preferenza manuale sia apparsa originariamente nelle antiche proscimmie quale adattamento alle peculiari richieste posturali imposte dalla vita arboricola, e che quando tali richieste vennero meno, con il passaggio ad una vita terricola, le asimmetrie originarie vennero per così dire riadattate a compiti nuovi ed evolvettero ulteriormente.

Così oggi possiamo attenderci di trovare una specializzazione dell' arto destro per fungere da supporto posturale nelle proscimmie; una preferenza per l' arto sinistro nel *reaching* guidato dalla vista nelle proscimmie e nelle scimmie; una preferenza per la mano destra nelle attività di tipo manipolativo nelle scimmie, nelle scimmie antropoidi e nell' uomo.

Nel complesso vi sono numerosi dati in accordo con questa teoria, ma ve ne sono anche di contrastanti.

Preferenze nell' uso di un arto sono state documentate anche in altri mammiferi, e queste non sembrano trovare spazio nella teoria di MacNeilage.

Quando i gatti devono infilare una zampa in un tubo per raggiungere del cibo sembrano presentare, le femmine in particolare, una preferenza per la zampa sinistra (Cole J.,1955).

I cani, invece, rimuovono del nastro adesivo appiccicato sul muso usando preferibilmente la zampa destra (Tan U.,1987).

Nei topi non sembrano esservi preferenze a livello di popolazione nell'uso degli arti, sebbene vi siano forti asimmetrie a livello individuale.

Collins ha dimostrato che nei topi la forza, ma non la direzione, della preferenza è ereditabile (una condizione questa simile a quella della dominanza manuale nell'uomo)(Collins R.L.,1985).

Nei pappagalli, le preferenze a livello di popolazione per l'uso di una particolare zampa sono note da quasi un secolo, e si manifestano con ordini di grandezza del tutto simili a quelli relativi alla dominanza manuale umana.

Friedman e Davis hanno studiato venti individui di quindici differenti specie di pappagalli americani, scoprendo che solo tre di essi (di tre specie differenti) usavano la zampa destra nella prensione del cibo, tutti gli altri mostravano una consistente preferenza per la zampa sinistra (Friedman H.,Davis M.,1938).

Vien facile paragonare l'uso preferenziale della zampa sinistra nei pappagalli con quello della mano destra nella nostra specie.

Tuttavia il paragone è improprio.

E' il becco, e non la zampa, l'organo manipolatorio nei pappagalli (ed è questo eventualmente che dovrebbe essere paragonato alla nostra mano destra).

L'uso della zampa sinistra nel pappagallo assomiglia allora al nostro uso della mano sinistra, nel fungere da supporto e sostegno di oggetti che il becco (nel pappagallo) o la mano destra (nell'uomo) possono manipolare.

Si può quindi ipotizzare che le asimmetrie si presentino solamente in quelle specie che usano gli arti in compiti di tipo manipolativo.

Negli uccelli vi sono indicazioni interessanti a favore di questa ipotesi.

Rogers e Workman hanno riportato che in una specie di pappagalli che non usa le zampe per manipolare il cibo, *Melopsittacus undulatus*, il test della rimozione del pezzetto di nastro adesivo dal becco non evidenzia alcuna asimmetria nell'uso degli arti (Rogers L.J., Workman L., 1993).

Di contro, però, il pulcino domestico (*Gallus gallus*), che pure non utilizza le zampe per la manipolazione del cibo, mostra un uso preferenziale per la zampa destra sia nel test della rimozione del nastro adesivo sia in test naturalistici nei quali si è valutata qual è la zampa utilizzata all'inizio delle sequenze di raspiamento del terreno alla ricerca del cibo.

Pare quindi che non solo la manipolazione, ma anche il semplice uso attivo degli arti nei compiti di ricerca del cibo sia sufficiente per conferire ad una specie lateralizzazione nell'uso di un arto.

Tutti questi risultati suggeriscono che le preferenze nell'uso di un arto non precedono o causano la comparsa della lateralizzazione cerebrale, come invece sembrano ritenere MacNeilage et al. (1987), ma bensì la seguono.

Preferenza nell'uso di un arto nei cani: relazione tra comportamento lateralizzato e immunità

In questo esperimento i cani usavano la zampa in un compito che consisteva nel rimuovere un pezzo di nastro adesivo dal proprio muso (Quaranta A. et al., 2004). Sono stati usati ottanta cani.

È stata osservata una lateralizzazione di popolazione, ma opposta nei due sessi: i maschi preferivano usare la loro zampa sinistra, mentre le femmine la loro zampa destra.

E' stata poi ricercata la relazione tra la funzione immunitaria e la preferenza nell' uso di un arto.

I parametri ricercati erano: linfociti, granulociti, monociti, proteine totali e gamma globuline.

Si è visto che la risposta immunitaria nei mancini, nei destrimani e negli ambidestri appare essere marcatamente diversa.

In oltre che il gruppo dei mancini è quello con maggiori differenze di risposta fra i vari soggetti, mentre per i destrimani e gli ambidestri è presente una risposta immunitaria che tende ad essere simile fra gli individui.

I risultati mostrano che la percentuale di linfociti è più alta nei mancini rispetto ai destrimani e agli ambidestri, mentre i granulociti sono più bassi nei soggetti mancini rispetto agli altri cani.

Inoltre, il numero totale di cellule linfocitarie è più alto per i mancini, mentre il numero delle gamma globuline in questi soggetti è più basso rispetto ai destrimani e agli ambidestri.

Tutto questo quindi dimostra che l' asimmetria del cervello modula la risposta immunitaria nei cani.

La modulazione della risposta immunitaria non sembra essere collegata al sesso.

Il fatto che nei soggetti destrimani e ambidestri ci fosse una più alta percentuale di granulociti e gamma globuline, suggerisce lo sviluppo di alcuni disordini immuno-mediati (allergie, asma).

Questo può dipendere da una regolazione alterata dell' asse ipotalamo-ipofisi-surrene e alla lateralizzazione.

La lateralizzazione della risposta immunitaria è probabilmente collegata alla lateralizzazione neurochimica e ormonale nel cervello.

E' quindi data molto probabilmente dal sistema dopaminergico e dall' asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

Un esperimento sull' asimmetria comportamentale nei bovini

E' chiaro ormai che gli emisferi destro e sinistro differiscono nella capacità di regolazione dei processi autonomici negli organismi.

Per avvalorare questo concetto è stato fatto un ulteriore studio, questa volta su vacche da latte.

Con questo esperimento si è potuto constatare che la presentazione del cibo nel lato destro o sinistro di questi animali influenza le loro performance produttive e riproduttive.

Per determinare l' influenza in ambito riproduttivo si è valutata la durata dell' "intervallo parto concepimento", cioè il periodo che intercorre tra il parto e la successiva gravidanza.

Le vacche erano stabulate in piedi in fila, dopo il periodo del parto.

Nei mesi tra febbraio e maggio ad una fila il foraggio veniva distribuito da destra (gruppo R-cows), mentre l' altra lo riceveva da sinistra (gruppo L-cows).

Tra giugno e gennaio invece l' alimento veniva dato da entrambi i lati.

Il risultato è stato che nel periodo tra febbraio e maggio, quando gli animali ricevevano il cibo da un solo lato, le vacche che venivano alimentate dal lato sinistro (L-cows) mostravano un intervallo parto concepimento più breve rispetto alle vacche a cui arrivava il foraggio da destra.

Queste differenze si annullano nel periodo dei parti tra giugno e gennaio, quando il cibo veniva distribuito da entrambi i lati.

E' risaputo che i primi due mesi dopo il parto sono molto importanti per lo sviluppo della funzione della ghiandola mammaria.

Infatti è durante questo periodo che le vacche incrementano la lattazione al massimo livello.

Sono state quindi comparate le curve di lattazione tra il gruppo L-cows e quello R-cows, di animali che avevano partorito in aprile e avevano cominciato a ricevere l' alimento da un solo lato per due mesi all' inizio della loro lattazione.

Ne è risultato che il gruppo L-cows produce una quantità maggiore di latte rispetto a quello R-cows, e che in oltre mantengono un più alto livello di produzione anche dopo l' inizio della distribuzione del cibo da entrambi i lati.

C' è da dire infine che queste differenze in produzione di latte sono pressoché nulle se viene distribuita una dieta povera (Rizhova L. Y., Kokorina E.P.,2005).

Asimmetrie motorie

Asimmetrie di tipo motorio sono state documentate nel ratto da Glick e colleghi.

La somministrazione di amfetamine induce nel ratto un comportamento di rotazione su se stesso (*circling*).

A livello di popolazione, si è osservato che una significativa maggioranza di individui tende a ruotare in direzione destrogira.

Queste preferenze nella direzione di rotazione non sembrano peraltro essere connesse a preferenze per l' uso di un arto.

L' asimmetria comportamentale indotta da amfetamine si accompagna con asimmetrie neurochimiche nel sistema nigrostriato.

Il contenuto di dopamina, il più importante trasmettitore in questo sistema, pare essere inferiore nello striatum ipsilaterale alla direzione di rotazione (quindi, per la maggioranza della popolazione, nel corpus striatum destro) (Glick S.D.,Jerussi T.P.,1974).

Zimmerberg, Strumpf e Glick (1978) hanno osservato che i ratti “rotatori” (gli animali che compiono più di venti rotazioni orarie dopo la somministrazione di amfetamina) apprendono più rapidamente dei ratti “non rotatori” (meno di venti rotazioni orarie) ad evitare uno shock elettrico in un labirinto a T.

Ciò suggerirebbe che l’ esistenza di un’ asimmetria pronunciata sia correlata positivamente con le abilità di discriminazione spaziale egocentrata (Zimmerberg B. et al.,1978).

Percezione, riconoscimento e memoria

Hamilton e Vermeire hanno studiato un gruppo di venticinque macachi reso (*Macaca mulatta*) in compiti di discriminazione di facce (di scimmia)che potevano differire o in espressione o in identità.

Gli animali, a cui erano stati preventivamente sezionati il corpo calloso, le commessure anteriori e ippocampali ed il chiasma ottico, hanno rivelato una consistente superiorità dell’ emisfero destro in tutti e due i tipi di compito.

La stessa asimmetria è stata poi documentata in test di generalizzazione, e si è pure visto che, come accade pure nella nostra specie, essa pare limitata alle facce con orientazione normale poiché le discriminazione di facce rovesciate non evidenzia alcuna asimmetria (Hamilton C.R.,Vermeire B.A.,1991).

Negli scimpanzè, i giudizi di eguaglianza o differenza nella lunghezza di linee appaiono essere più rapidi quando gli stimoli sono proiettati nel campo visivo sinistro, esattamente come nella nostra specie (Hopkins W.D.,Morris R.D.,1989).

Le scimmie reso, poi, come gli uomini, mostrano una superiorità della zampa sinistra nell' acquisizione di discriminazioni tattili (Fagot J.et al.,1991).

Sebbene la similarità con i dati spesso riportati per la nostra specie sia sorprendente, vi sono anche delle differenze.

Ad esempio, in un compito di discriminazione dell' orientamento di linee, le scimmie di Hamilton mostravano ancora consistente lateralizzazione, ma a favore, questa volta, dell' emisfero sinistro.

Nella nostra specie, in genere, questo compito rivela invece una dominanza dell' emisfero destro (Bryden M.P.,1982).

Non è chiara la ragione di questa differenza.

Quale che sia la spiegazione di queste differenze inter-specifiche nella direzione delle asimmetrie, quello che è importante sottolineare nei risultati di Hamilton è la presenza di una specializzazione emisferica complementare.

La medesima scimmia mostra cioè superiorità di un emisfero in un compito e dell'altro emisfero in un compito diverso.

Questo esclude la possibilità che i risultati possano essere dovuti a fattori spuri ed incontrollati come, per esempio, asimmetrie nella tecnica chirurgica o nelle apparecchiature usate per il test.

In due scimpanzè (*Pan troglodytes*) addestrati ad usare un linguaggio simbolico , si è potuto osservare che le risposte a stimoli visuo-spaziali

presentati tachistosopicamente sono più brevi per gli stimoli presentati nel campo visivo sinistro piuttosto che nel campo visivo destro.

In oltre , tre scimpanzè (sempre linguisticamente addestrati) hanno mostrato un vantaggio del campo visivo sinistro nel riconoscimento di

forme rappresentate unilateralmente (Hopkins W.D., Morris R.D., 1989).

Asimmetrie in compiti di discriminazione visiva sono state osservate anche nel piccione, utilizzando la tecnica dell'occlusione selettiva di un'occhio.

In questa specie, come in tutti gli uccelli, vi è decussazione completa al chiasma ottico cosicché le vie visive primarie ascendono prevalentemente controlateralmente (Vallortigara G., 1994).

Güntürkün ha addestrato piccioni in un compito di discriminazione visiva di forme in condizione di visione binoculare usando la risposta di beccata; a criterio di apprendimento raggiunto, gli animali riaddestrati con visione limitata al solo occhio destro presentavano un maggior numero di risposte di beccata e meno errori rispetto a quelli riaddestrati con visione limitata al solo occhio sinistro (Güntürkün O. et al., 1988).

Recentemente von Fersen e Güntürkün hanno trovato che la lateralizzazione del piccione non è limitata all'analisi percettiva e al controllo della risposta di beccata, ma si estende anche alla memoria visiva.

Negli esperimenti di von Fersen e Gunturkun i piccioni venivano addestrati in un compito di discriminazione visiva simultanea a distinguere cento differenti figure complesse da seicentoventicinque stimoli simili.

Ad apprendimento avvenuto, il grado di ritenzione veniva stimato in condizioni binoculari e monoculari, risultando essere migliore per l'occhio destro (emisfero sinistro) che per l'occhio sinistro (emisfero destro).

E' interessante osservare che la prestazione degli animali binoculari era superiore a quella dei monoculari, e che il grado di ritenzione degli animali che usavano il solo occhio sinistro, sebbene peggiore di quello degli animali che usavano il solo occhio destro, era comunque decisamente superiore ad un livello di prestazione puramente casuale. Tutti questi risultati sembrerebbero suggerire che, sebbene vi sia una relativa dominanza dell' emisfero sinistro in questo compito, in condizione di visione binoculare entrambi gli emisferi partecipano, probabilmente in modi diversi, all' apprendimento e alla memorizzazione (Fersen L.,Güntürkün O.,1990).

4. Lo studio della specializzazione emisferica nelle pecore

4.1 La specie Ovina

In Italia il patrimonio ovino ammonta a poco meno di 9 milioni di capi, la metà dei quali è rappresentato da pecore di razza Sarda e l'altra metà da pecore di razza Massese, Comisana, Appenninica, Gentile di Puglia, Sopravissana e Merinizzata italiana; molte sono inoltre le razze locali. La pecora è un Mammifero appartenente all'ordine **Artiodactyla**, famiglia **Bovidae**, il cui nome scientifico è **Ovis aries**. È una specie a ciclo poliestrale stagionale che generalmente inizia a ciclare quando il fotoperiodo tende a diminuire; la melatonina infatti, in questi animali, stimola il rilascio di GnRH e sembra agire rimuovendo il feed-back negativo instaurato dagli estrogeni durante l'anestro. Anche il tipo di alimentazione, la temperatura e la presenza del maschio influenzano l'attività ovarica (Romagnoli S. et al., 2006). Il ciclo estrale della pecora dura in media 16-17 giorni consistenti di 1-2 giorni di proestro, 36 ore di estro con ovulazione nei 2/3 della sua durata, 2 giorni di metaestro e 10-12 giorni di diestro. Il periodo di anestro, che generalmente coincide con la stagione fredda, aumenta progressivamente allontanandosi dall'equatore e, alle nostre latitudini, si aggira intorno ai 2-4 mesi (Hutchinson et al., 1961). Le stagioni di riproduzione sono quelle tardo-primaverili e autunnali anche se le diverse metodologie di allevamento e le diverse latitudini modificano in modo sostanziale questi periodi.

La gravidanza, che può essere singola, gemellare o triplice, ha una durata di circa 150 giorni (5 mesi) con estremi di 140 e 155 giorni. La gemellarità, carattere selezionato soprattutto nelle razze da carne, è

molto variabile, dal 60% della razza Comisana al 10-15% di quella Sarda (Romagnoli S. et al., 2006).

4.2 Un esperimento sulla specializzazione emisferica delle pecore

Come detto nella premessa iniziale, la pecora è un ottimo modello animale per lo studio della lateralizzazione cerebrale, poiché mostra pattern di lateralizzazione simili all' uomo.

Le pecore, come gli umani e i primati non umani, mostrano delle grandi abilità di riconoscimento sociale usando indicazioni visive delle facce. Infatti i volti sono stimoli estremamente emotivi.

Esse possiedono specializzati sistemi neuronali situati nella corteccia temporale e frontale del cervello per svolgere questo compito e, come per gli uomini, sembra dipendere dal grado di specializzazione dell' emisfero destro rispetto al sinistro per l' identificazione del volto (Broad K.D.et al.,2000).

Nella pecora, le cellule sensitive in queste regioni tendono a categorizzare i volti in termini del loro significato emotivo e comportamentale piuttosto che sulla base dell'aspetto comune.

L' esempio più impressionante di questo, è il volto di uomo e uno di cane, che differiscono marcatamente in aspetto, ma se hanno un significato negativo comune per la pecora, sono codificati dalle stesse cellule (Kendrk K.M.et al.,2001).

Per valutare la specializzazione emisferica in questi animali è stato fatto un esperimento nel quale le pecore venivano tenute in una situazione di isolamento sociale.

Si è potuto notare che la vista di foto che ritraevano volti familiari di pecore, capre e un triangolo rovesciato riducevano significativamente la vocalizzazione di protesta, l'attività, la frequenza cardiaca e la concentrazione plasmatica di cortisolo e adrenalina.

Indici tutti questi di stress.

Queste pecore in oltre incrementavano l'espressione di mRNA che codifica per i geni *c-fos* e *zif/268* nelle regioni del cervello specializzate per il riconoscimento dei volti (corteccia temporale, mediale frontale e amigdala basolaterale) e per il controllo emozionale (corteccia cingolata).

Riducono invece la loro espressione nelle regioni associate con la risposta allo stress (nuclei paraventricolari ipotalamici) e nelle regioni associate alla paura (amigdala centrale e laterale).

Gli effetti sul riconoscimento dei volti, sul controllo emozionale e sul centro della paura, sono legati all'emisfero cerebrale destro.

I risultati di queste prove evidenziano che la visione di volti può essere utile per alleviare lo stress causato inevitabilmente dall'isolamento sociale nelle pecore, ma anche in altre specie animali, compreso l'uomo. La scoperta che sulle pecore, come nell'uomo, sembra esserci un coinvolgimento dell'emisfero destro per il controllo delle emozioni negative, suggerisce anche che la lateralizzazione funzionale dei sistemi emozionali del cervello può essere una caratteristica generale dei mammiferi (Da Costa A.P. et al., 2004).

5 . Materiale e metodi

5.1 Animali

La sperimentazione in esame è stata condotta su una popolazione ovina rappresentata da 57 pecore di razza Sarda, di età compresa tra i 18 mesi e gli 8 anni circa, nel periodo che va dall'aprile 2005, periodo in cui il gruppo di pecore sottoposte a sperimentazione è giunto nella stalla sperimentale, al febbraio 2006, periodo in cui le pecore hanno partorito. Queste pecore provenivano da un unico allevamento situato in Toscana, nel comune di Piombino, allevamento nel quale venivano attuate le opportune regole di profilassi vaccinale e parassitaria. Al momento del loro arrivo presso l'azienda sperimentale le pecore si presentavano in buona salute.

Le pecore erano alimentate con fieno due volte al giorno (alle 7 del mattino e alle 7 di sera) e la loro dieta era supplementata con un concentrato commerciale adeguato per i requisiti nutrizionali.

Tutti gli animali avevano libero accesso all' acqua.

5.2 La stalla

Il presente studio si è svolto presso l'Azienda Sperimentale della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Udine, situata nel comune di Pagnacco, 10 Km a nord-ovest di Udine ad un'altezza di 170 metri sul livello del mare. Le pecore in esame sono state stabulate in una stalla di tipo classico a pianta rettangolare suddivisa in 8 box di 16 mq ciascuno, dotati di rastrelliera per il fieno, mangiatoia di 3m per 40 cm e 9 cattedre ognuno. Ogni box conteneva inizialmente 8 animali ad eccezione del primo che ne conteneva 9. La struttura in acciaio

presentava una lunghezza totale di 24 m, larghezza di 12 m e un'altezza massima al centro di 5,5 m che diminuiva progressivamente verso i lati fino a 3,5 m; la struttura era dotata di illuminazione al neon e pareti laterali costituite da teli plastificati riavvolgibili e presentava un orientamento da Nord-Ovest verso Sud-Est (fig. 5.2).



Fig.5.1 Un gruppo di animali dello studio.

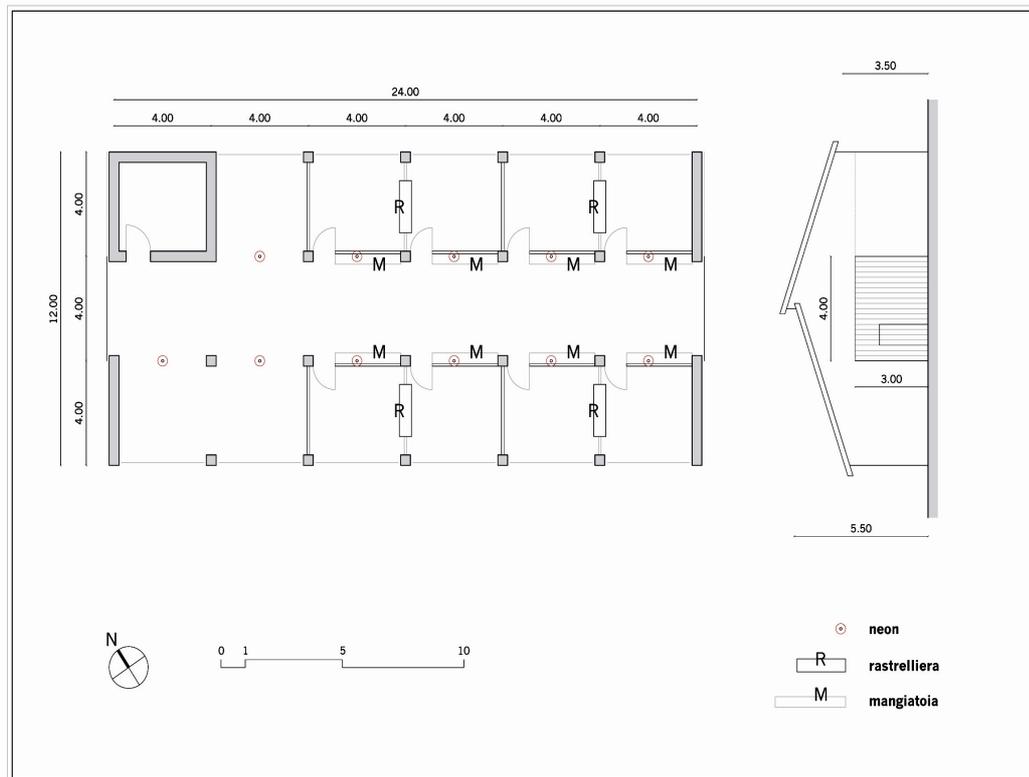


Fig. 5.2 Pianta della stalla sperimentale

5.3 Disegno sperimentale

5.3.1 Sincronizzazione e fecondazione

Gli animali sono stati suddivisi in gruppi di 10 soggetti e sottoposti ad un protocollo di sincronizzazione dei calori per mezzo di spugnette vaginali contenente 40 mg di cronolone (Cronogest®).

Il cronolone è un progestinico ed è usato per facilitare la ripresa dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Dopo 14 giorni le spugnette sono state rimosse e a ognuno degli animali è stata fatta una iniezione intramuscolo di 300 UI di PMSG.

Questo ha un'attività fondamentalmente FSH simile, quindi follicolo stimolante.

Ventiquattro ore dopo sono stati introdotti gli arieti nei recinti delle pecore, nella proporzione di un maschio ogni dieci femmine, e sono stati tenuti assieme per una settimana.

Trascorsi 25-30 giorni si sono fatte le diagnosi di gravidanza usando l'ecografo con una sonda lineare rettale della frequenza di 5 MHz (Sonovet 600, Medison™). Con tale approccio è stato possibile determinare in oltre il tasso di gemellarità.

Quarantasette pecore sulle 57 del gregge erano gravide; 24 di queste avevano un solo feto, mentre 23 avevano una gravidanza gemellare.

5.3.2 Prelievi ematici

Durante la gravidanza, da tutti gli animali dello studio (pecore gravide con un feto, pecore con gravidanza gemellare e pecore vuote) è stato prelevato il sangue una volta al mese per quattro volte (a 35, 76, 103 e 145 giorni di gestazione).

Il sangue era prelevato alle 6 del mattino dalla vena giugulare con aghi da 20 G (Venject Single Sample®) e raccolto su provette vacutainer da 10 ml (BD Vacutainer Systems®, Preanalytical Solutions, Belliver Industrial Estate, Plymouth,UK).

I campioni di sangue venivano centrifugati a 2500 giri a 4°C per 20 minuti.

Il plasma veniva raccolto e congelato (- 20°C) per poi procedere al trasporto finale al laboratorio di analisi.

5.3.3 Analisi ematobiochimiche

I campioni di siero e plasma sono stati trasferiti all'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia, dove sono stati eseguiti i profili biochimici di ogni campione mediante l'analizzatore biochimico automatizzato "KONELAB 20" della ditta THERMO ELECTRON CORPORATION.

I campioni sono stati analizzati per i seguenti parametri: glucosio, insulina, trigliceridi, colesterolo totale, NEFA, β -HB, bilirubina diretta e totale, GGT, ALT, AST, urea, creatinina, proteine totali, acido urico, sodio, calcio, cloro e potassio.

5.3.4 Test comportamentali

Durante questo periodo si sono fatti dei test per valutare tre comportamenti potenzialmente lateralizzati: il verso di rotazione, l'uso preferenziale dell'arto anteriore destro o sinistro per montare su di una pedana e il lato di aggiramento di un ostacolo.

L'apparato sperimentale utilizzato è costituito da un box 9x9 metri e un corridoio ad esso collegato, lungo 19 metri e largo 1,5 metri.

All'interno del corridoio, a 10 metri dall'inizio dello stesso, è stata posta una pedana in legno larga 1,5 metri e lunga 80 centimetri.

A distanza di 2,40 metri dalla pedana e al centro del corridoio, era posto un ostacolo di mattoni delle dimensioni di 120x40x19 centimetri.

Oltre l'ostacolo il corridoio proseguiva per altri 4,90 metri, aprendosi su di un recinto esterno a forma circolare.

Lungo il perimetro dell'apparato, ad esclusione del box, è stata posta

una rete metallica alta 1,80 metri e sorretta da alcuni pali di legno fissi al terreno.

Per evitare che i soggetti potessero guardare all' esterno, tutta la rete è stata rivestita con un telo di plastica oscurante.

Le prove sono state condotte nei momenti in cui il sentiero era completamente all'ombra o del tutto soleggiato.

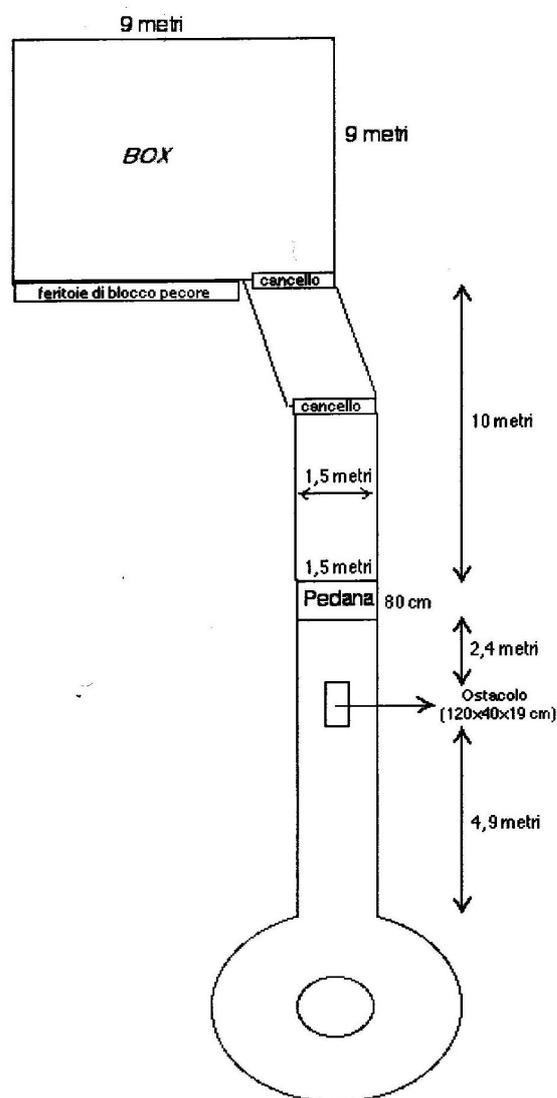


Fig. 5.3: schema dell'apparato sperimentale usato per gli esperimenti sull'asimmetria comportamentale.

Procedura

Gruppi di pecore venivano immessi nel box e ciascun soggetto veniva poi bloccato nelle feritoie della mangiatoia poste all' interno dello stesso. Lo sperimentatore liberava una pecora per volta e, standole dietro, la indirizzava verso il corridoio.

A questo punto l' animale era libero di percorrerlo senza l' attenzione dello sperimentatore.

Per rientrare nel box, dove era presente il resto del gregge, ogni pecora doveva quindi ruotare sul proprio asse, ripercorrere il corridoio, aggirare l' ostacolo di mattoni (posto al centro del corridoio), ed attraversare la pedana.

Esperimento verso di rotazione

Per 28 soggetti (primi tre gruppi testati) sono state raccolte quindici rilevazioni, mentre per i restanti 29 soggetti (ultimi tre gruppi testati) si sono raccolte dieci rilevazioni.

In questo esperimento le rilevazioni consistevano nell'osservare il verso di rotazione (destra o sinistra) della singola pecora sul proprio asse corporeo al ritorno verso il gregge.

Il soggetto, dopo aver attraversato la pedana ed aggirato l' ostacolo di mattoni, giunto alla fine del corridoio ruotava il proprio asse corporeo per ritornare dai compagni.

Tutte le rilevazioni sono state classificate in due categorie: destra (rotazione destra rispetto alla pecora) o sinistra (rotazione sinistra rispetto alla pecora).

Esperimento aggiramento ostacolo

Per 28 soggetti (primi tre gruppi testati) sono state raccolte quindici rilevazioni, mentre per i restanti 29 soggetti (ultimi tre gruppi testati) si sono raccolte dieci rilevazioni.

L' esperimento consisteva nell' osservare la scelta (destra o sinistra) compiuta dal soggetto nell' aggiramento di un ostacolo al ritorno verso il gregge.

Esperimento salita sulla pedana

Per 28 soggetti (primi tre gruppi testati) sono state raccolte quindici rilevazioni, mentre per i restanti 29 soggetti (ultimi tre gruppi testati) si sono raccolte dieci rilevazioni.

L' esperimento consisteva nell' osservare l' arto (destro o sinistro) usato per primo dal soggetto nella salita della pedana al ritorno verso il gregge.

L' indice di lateralizzazione (LI), che varia da 0 a 1, è stato calcolato per ogni pecora con la seguente formula:

$$LI = \frac{d-s}{n}$$

d = numero di prove con deviazione a destra

s = numero di prove con deviazione sinistra

n = numero totale di prove

Grazie a questi risultati , le pecore sono state classificate in due gruppi: animali con un alto grado di lateralizzazione (HDL), con $LI \geq 0.5$, e animali con un basso grado di lateralizzazione (LDL), con $LI < 0.5$.

5.3.5 Analisi statistica

I dati dei campioni di sangue sono stati analizzati col programma ANOVA ($p < 0.05$) usando il software SIGMA STAT 3.5 con la procedura GLM per misure ripetute in ordine, verificando gli effetti della differenza di forza della lateralizzazione (HDL o LDL) per i parametri ematici in relazione al numero di feti e al periodo di gestazione.



Fig. 5.4: un tratto del percorso da percorrere.



Fig. 5.5: l'ostacolo da aggirare nel percorso.

6. Risultati

L'analisi statistica ha indicato esserci delle differenze statisticamente significative tra il gruppo degli animali HDL e LDL per i seguenti parametri: bilirubina diretta (0.273 Vs 0.206), creatinina (0.92 Vs 0.88), cloro (109.7 Vs 105.5), sodio (147.1 Vs 143.1), glucosio (58.0 Vs 53.4), proteine totali (6.56 Vs 6.33) (Tabella 1).

Comparando il gruppo HDL e LDL, le pecore con un solo feto mostravano significative differenze per bilirubina diretta, creatinina, sodio e cloro, mentre le pecore con gravidanza gemellare mostravano differenze solo per il glucosio e il calcio (Tabelle 2, 3).

In oltre le pecore HDL avevano valori più alti per tutti i parametri registrati.

Considerando solo le pecore con due feti, nell'ultimo periodo di gravidanza la glicemia mostrava un calo più grande per le pecore HDL che le LDL, mentre i valori di insulina e di calcio sono più elevati per i soggetti LDL.

Tabella 1. Differenza dei i parametri metabolici tra il gruppo HDL e LDL in tutte le pecore gravide nell'intero periodo di gravidanza.

La presenza dell' asterisco sulla stessa riga indica differenze statisticamente significative (P< 0,05).

Parametri plasmatici	Gruppo HDL	Gruppo LDL
Glucosio (mg/dl)	58.0±1.35*	53.4±1.06
Sodio (mmol/l)	147.1±1.14*	143.1±0.96
Cloro (mmol/l)	109.7±1.12*	105.5±0.93
Creatinina (mg/dl)	0.92±0.019*	0.88±0.016
Proteine totali (g/dl)	6.56±0.097*	6.33±0.078
Bil. diretta(mg/dl)	0.273±0.02*	0.206±0.008

Insulina	104.14±14.70	92.20±6,36
Trigliceridi	25.00±1.261	24.89±1.04
Colesterolo	58.40±1.73	60.15±1.28
NEFA	0.34±0.03	0.36±0.023
β-HB (meq/l)	0.37±0.01	0.37±0.01
Bil. totale	0.40±0.12	0.32±0.05
GGT (I.U./l)	57.68±2.65	57.79±1.05
ALT (I.U./l)	15.29±0.47	15.79±0.39
AST (I.U./l)	73.18±2.49	80.12±3.36
Urea (mg/dl)	27.51±1.32	27.55±1.03
Acido urico	0.31±0.05	0.30±0.03
Calcio	8.76±0.29	8.22±0.24
Potassio	4.27±0.06	4.30±0.05

Tabella 2. Differenza dei parametri metabolici tra il gruppo HDL e LDL nelle pecore con un solo feto per tutto il periodo di gestazione. La presenza dell' asterisco sulla stessa riga indica differenze statisticamente significative ($P < 0,05$).

Parametri	Gruppo	Gruppo
Sodio	146.9±1.71*	143.6±1.10
Cloro	109.2±1.65*	105.5±1.07
Creatinina	0.93±0.022*	0.87±0.019
Bil.diretta	0.24±0.016*	0.20±0.012

Insulina	120.11±21.25	109.35±11.90
Glucosio	56.02±1.72	54.15±1.74
Trigliceridi	25.93±1.69	24.06±1.24
Colesterolo	57.88±2.17	57.50±1.68
Proteine	6.51±0.12	6.28±0.10
NEFA	0.32±0.03	0.37±0.04
β-HB (meq/l)	0.37±0.02	0.38±0.02
Bil.totale	6.51±0.12	6.28±0.10
GGT (I.U./l)	57.34±1.94	58.92±1.57
ALT (I.U./l)	15.41±0.65	16.56±0.52
AST (I.U./l)	70.88±3.18	76.08±2.78
Urea (mg/dl)	27.18±1.62	26.25±1.41
Acido urico	0.28±0.04	0.29±0.05
Calcio	8.66±0.37	8.31±0.36
Potassio	4.26±0.07	4.26±0.08

Tabella 3. Differenza dei parametri metabolici tra il gruppo HDL e LDL nelle pecore con due feti per tutto il periodo di gravidanza.

La presenza dell' asterisco sulla stessa riga indica differenze statisticamente significative ($P < 0,05$)

Parametri	GruppoHDL	Gruppo
Glucosio (mg/dl)	55.83±2.22*	51.84±1.30
Calcio (mmol/l)	8.14±0.32*	8.92±0.49
Insulina (pmol/l)	76.19±12.84	78.05±5.70
Trigliceridi	23.42±1.82	23.55±1.59
Colesterolo	59.29±2.94	62.28±1.83
Proteine totali	6.50±0.16	6.23±0.12
NEFA (mmol/l)	0.37±0.05	0.36±0.03
β-HB(meq/l)	0.36±0.02	0.36±0.02
Bilirubina	0.29±0.07	0.31±0.05
Bilirubina	0.23±0.04	0.21±0.01
GGT (I.U./l)	57.92±6.44	56.89±1.42
ALT (I.U./l)	15.08±0.64	15.18±0.57
AST (I.U./l)	77.12±3.97	83.35±5.62
Creatinina	0.92±0.04	0.89±0.02
Urea (mg/dl)	26.37±2.28	28.58±1.46
Acido urico	0.35±0.12	0.31±0.04
Sodio (mmol/l)	146.46±2.12	142.77±1.43
Cloro (mmol/l)	108.83±2.00	105.47±1.38
Potassio	4.28±0.10	4.33±0.07

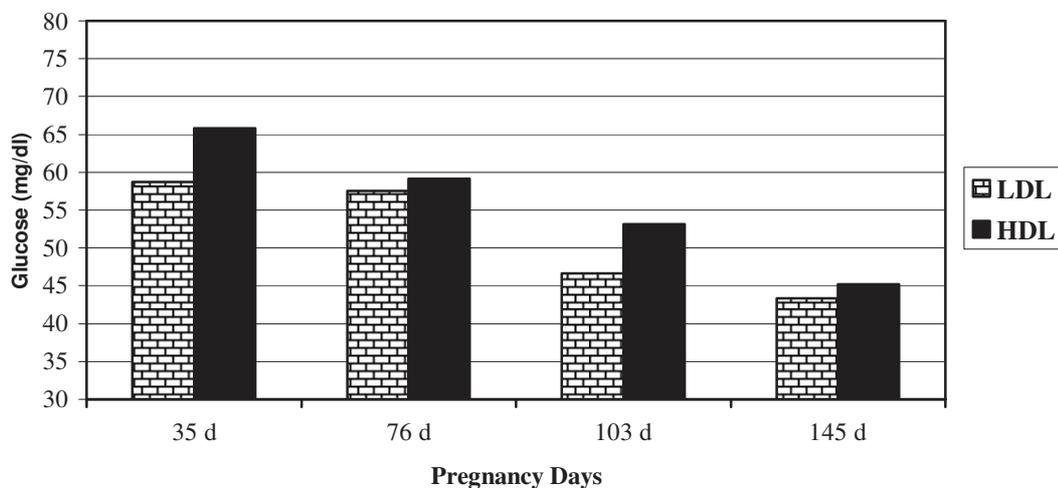


Fig. 6.1 Valori di glucosio nelle pecore con gravidanza gemellare nel gruppo delle poco lateralizzate (LDL) e delle molto lateralizzate (HDL).

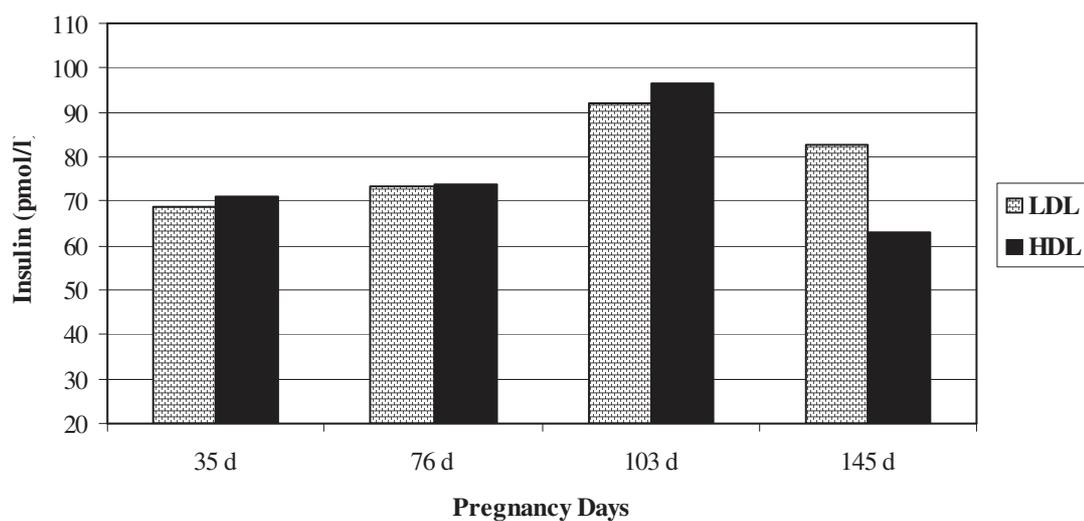


Fig. 6.2 Valori di insulina nelle pecore con gravidanza gemellare nel gruppo delle poco lateralizzate (LDL) e delle molto lateralizzate (HDL).

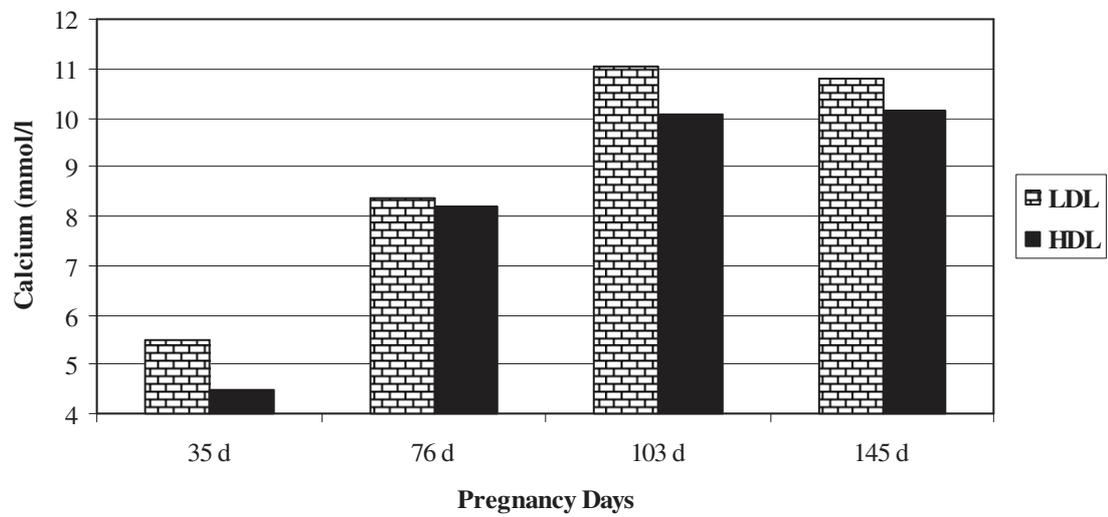


Fig. 6.3 Valori di calcio nelle pecore con gravidanza gemellare nel gruppo delle poco lateralizzate (LDL) e delle molto lateralizzate (HDL).

7. Discussione

Questi risultati preliminari mostrano un significativo effetto del grado di lateralizzazione comportamentale nelle pecore gravide sui parametri metabolici: glucosio, sodio, cloro, creatinina, proteine totali e bilirubina diretta.

In oltre in tutte le pecore HDL si è osservato che mostrano un più alto valore dei parametri stimati.

Perciò possiamo supporre che il metabolismo delle pecore HDL abbia una più alta percentuale catabolica rispetto ai soggetti LDL.

Considerando i parametri coinvolti, queste differenze metaboliche potrebbero essere dovute a una più alta attività dell' asse ipotalamo-ipofisi-surrene nelle pecore HDL (Sapolsky R.M. et al.,2000).

Questo asse è uno dei maggiori sistemi neuroendocrini.

Il suo principale ormone attivo è il cortisolo, un derivato del colesterolo dalla sintesi steroidea nella zona fascicolata della corteccia surrenalica.

Quest' ultima è sotto il controllo dell' ormone ipofisario ACTH (ormone adrenocorticotropo), il cui rilascio è coordinato dall' azione di due peptidi ipotalamici: il CRH (corticotropin-releasing hormone) e l' ADH (la vasopressina).

Essi sono prodotti grazie a specifici stimoli che vengono dai nuclei ipotalamici, dal tronco cerebrale e dal sistema limbico.

Perciò l' asse ipotalamo-ipofisi-surrene è sensibile a una larga serie di stimoli di origine interna ed esterna, ed è regolato grazie al sistema di feedback negativo esercitato dal cortisolo sul rilascio di ACTH ipofisario (Manteuffel G.,2002).

Il cortisolo migliora i processi catabolici nei tessuti periferici incrementando la concentrazione plasmatica di glucosio (Santana P. et al., 1995) e incrementando l'attività degli enzimi epatici coinvolti nella gluconeogenesi e nel ciclo dell'urea (Tomas F.M., 1982).

Esso in oltre regola la trascrizione di alcuni geni, potenziano soprattutto l'espressione dei geni *CYP1A1* e *UGT1*6*.

*UGT1*6* codifica per l'enzima UDPGA-glucoroniltransferasi, l'enzima epatico chiave per la coniugazione della bilirubina con acido glucuronico (Prough R.A. et al., 1996).

Perciò l'attività del cortisolo può giustificare la più alta concentrazione plasmatica di glucosio e bilirubina diretta nelle pecore HDL rispetto agli animali LDL.

Oltre a ciò il cortisolo fa aumentare la proteolisi a livello di muscolatura scheletrica e lascia portando quindi ad un incremento delle proteine plasmatiche (Goldsmith A.M. et al., 2007).

L'ACTH influenza anche il rilascio di aldosterone dalla corteccia surrenalica (Marney A.M., Brown N.J., 2007).

L'aldosterone è coinvolto nel metabolismo di acqua ed elettroliti causando ritenzione di sodio e acqua attraverso i canali epiteliali del sodio e l'escrezione del potassio nelle porzioni distali del nefrone così come l'assorbimento del cloro.

L'attività dei recettori dell'aldosterone dipende anche dai glucocorticoidi (Bhargava A. et al., 2001).

In effetti le pecore HDL mostrano una più alta concentrazione plasmatica di sodio e di cloro.

Anche se è poco conosciuto in ambito degli animali d'allevamento, possiamo supporre che il comportamento lateralizzato sia probabilmente collegato alla lateralizzazione ormonale e neurochimica dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Neveu P.J., 1996).

L'attività di questo asse presenta variazioni individuali: la risposta surrenalica all' ACTH è una caratteristica individuale, che non è ereditabile.

Fattori genetici influenzano l'attività degli ormoni corticosteroidi, livelli di circolazione del cortisolo ed efficienza dei recettori corticosteroidi (Huizenga N.A.,1998).

I valori di insulina, trigliceridi, colesterolo totale, NEFA, β -HB, bilirubina totale, GGT, ALT, AST, urea, acido urico, calcio e potassio, non presentano differenze statisticamente significative tra il gruppo delle pecore HDL e LDL.

Comunque i livelli plasmatici di trigliceridi, colesterolo totale e urea sono più elevati nei soggetti con gravidanza singola HDL rispetto a quelli LDL, e questo può essere un ulteriore segnale della più alta attività del cortisolo nelle pecore HDL (Sapolsky R.M.et al.2000).

In questo studio né gli animali HDL né quelli LDL presentano segni di disordini metabolici durante la gravidanza o dopo il parto.

Nell' ultimo periodo di gestazione, le pecore con gravidanza gemellare appartenenti al gruppo delle HDL presentano una diminuzione maggiore della glicemia rispetto a quelle LDL, e riduzione del livello plasmatico di insulina che indica poco controllo nell' omeostasi del glucosio (Wastney M.E.et al.,1982).

In oltre mostrano un valore più basso della concentrazione plasmatica di calcio e un livello più elevato di NEFA, anche se per quest' ultimo parametro l' analisi statistica non indica una differenza statisticamente significativa tra gli animali HDL e quelli LDL .

Nella pecora tali parametri rappresentano importanti indici di suscettibilità alla tossiemia gravidica, che è il problema metabolico più comune in tutte le pecore con gravidanza gemellare in tarda gestazione. (Schlumbohm C.,Harmeyer J.,2008).

8. Conclusioni

Dai risultati di questi studi preliminari possiamo dedurre che le pecore HDL con gravidanza gemellare presentano un grado di adattamento ambientale minore rispetto al gruppo delle LDL sempre con due feti; in oltre che possano essere più suscettibili a disordini metabolici durante la gestazione, a causa della più alta attività del loro asse ipotalamo-ipofisi-surrene e alla maggiore sensibilità allo stress.

Al contrario, le pecore HDL con gravidanza singola presentano valori più bassi di GGT, ALT, AST e soprattutto di NEFA, β -HB ed acido urico.

Questo vuol dire che le pecore con spiccata lateralizzazione e con un solo feto presentano un maggiore grado di adattamento metabolico durante la gestazione, e quindi probabilmente un maggiore stato di benessere.

Pur trattandosi di risultati preliminari, si può concludere dicendo che il grado di lateralizzazione sembra influire sul metabolismo e perciò può modificare sia le performance produttive che riproduttive, che lo stato di salute nelle pecore.

Tale evenienza, se confermata da ulteriori prove ed elaborazioni, potrà consentire di valutare in maniera sempre più estesa e dettagliata lo stato di benessere degli animali.

Per cui ricerche di tipo etologico e cognitivo contribuiranno a fornire evidenze obiettive sulla reazione e sul grado di adattamento che gli animali potranno esprimere rispetto all' ambiente che li circonda.

9. BIBLIOGRAFIA

Bakan P. (1975). "Are left-handers brain damaged?" *New Scientist* 67:200- 202.

Bard K.A., Hopkins W.D. & Fort C.L. (1990). "Lateral bias in infant chimpanzees (*Pan troglodytes*)". *Journal of Comparative Psychology* 104: 309-321.

Beaumont J.C.(1983). *Introduction to Neuropsychology*. Oxford, Blackwell Scientific Publications.

Bhargava A., Fullerton M.J., Myles K., Purdy T.M., Funder J.W., Pearce D., Cole T.J. (2001). "The serum- and glucocorticoid-induced kinase is a physiological mediator of aldosterone action". *Endocrinology*. 142: 1587-1594.

Bresard B. & Bresson F. (1983). "Handedness in *Pongo pygmaeus* and *Pan troglodytes*". *Journal of Human Evolution* 12: 659-666.

Broad K.D., Mimmack M.L. & Kendrick K.M. (2000). "Is right hemisphere specialization for face discrimination specific to humans? *The European journal of neuroscience* 12: 731-741.

Broca P.(1861). "Pert de la parole. Rammollissement chronique et partielle du lobe anterior gauche du cerveau". *Bullettin de la Societè d' Antropologie* 2: 235-237.

Bryden M.P. (1982). "Laterality: Functional Asymmetry in the Intact Brain". New York, Academic Press.

Cain D.P. & Wada J.A. (1979). "An anatomical asymmetry in the baboon brain". *Brain Behavior and Evolution* 16: 222-226.

Cole J. (1955). "Paw preferences in cats related to hand preferences in animals and Man". *Journal of Comparative and physiological Psychology* 48: 137-140.

Collins R.L. (1985). "On the inheritance of direction and degree of asymmetry". In *Lateralization in the Nervous System* (S.Harnad, R.W. Doty, L. Goldstein, J. Jaynes & G. Krauthamer),pp. 137-150, New York, Academic Press.

Cunningham D.F. (1892). "Contribution to the Surface Anatomy of the Cerebral Hemispheres. Dublin, Royal Irish Academy.

Da Costa A.P., Leigh A.E.(2004). "Face pictures reduce behavioural, autonomic, endocrine and neural indices of stress and fear in sheep". *Proceedings. Biological sciences* 271: 2077-2084.

Diamond M.C., Johnson R.E. & Ingham C.A. (1975). "Morphological changes in the young, adult and aging rat cerebral cortex, hippocampus and diencephalon". *Behavioral Biology* 14: 163-174.

Ettlinger G. (1961). "Lateral preferences in monkeys". *Behaviour* 17: 275-287.

Fagot J., Drea C.M. & Wallen K. (1991). "Evidence for an asymmetrical hand usage in rhesus monkeys in tactually and visually regulated tasks". *Journal of Comparative Psychology*.

Fersen L. & Güntürkün O. (1990). "Visual memory lateralization in pigeons". *Neuropsychologia* 28: 1-7.

Friedman H. & Davis M. (1938). "Left-handedness in parrots". *Auk* 80: 478-480.

Geschwind N. (1970). "The organization of language and the brain". *Science* 170:940-4.

Geschwind N. & Levitski W. (1968). "Left-right asymmetry in temporal speech region". *Science* 161:186-187.

Glick S.D. & Jerussi T.P. (1974). "Spatial and paw preferences in rats: their relationship to rate-dependent effects of d-amphetamine". *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 188: 714-725.

Goldsmith A.M., Hershenson M.B., Wolber M.P., Bentley J.K. (2007). "Regulation of airway smooth muscle alfa-actin expression by glucocorticoids". *American Journal of Physiology. Lung cellular and molecular physiology* 292:L99-L106.

Goodale M.A. (1988). "Hemispheric differences in motor control". *Behavioural Brain Research* 30: 203-214.

Güntürkün O., Kesh S. & Delius J.D. (1988). "Absence of footedness in pigeons. *Animal Behaviour* 36: 622-623.

Hamilton C.R. & Vermeire B.A. (1991). "Functional lateralization in monkeys". In *Cerebral Lateralization: Theory and Research: The Toledo Symposium* (F.L. Kitterle ed.), pp.19-34, Hillsdale, N.J. Erlbaum.

Hecaen H. & Albert M. (1978). *Human Neuropsychology*. New York, Wiley.

Hopkins W.D. & Morris R.D. (1989). "Laterality for visual-spatial processing in two language-trained chimpanzees (*Pan troglodytes*)". *Behavioural Neuroscience* 103: 227-234.

Huizenga N.A., Koper J.W., De Lange P., Pols H.A., Stolk R.P., Grobbee D.E., De Jong F.H., Lamberts S.W. (1998). "Interperson variability but intraperson stability of baseline plasma cortisol concentrations, and its relation to feedback sensitivity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis to a low dose of dexamethasone in elderly individuals". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 83:47-54.

Hutchinson J.C.D., Wodzicka-Tomaszewska M. (1961). "Animal breeding abstract: climate physiology in sheep". C.S.I.R.O. Prospect. Australia. Marzo. Vol.29 N°1.

Itani J. (1957). "Personality of Japanese monkeys". *Journal of animal genetics* 11: 29-33.

Jeffries R.P.S. & Lewis D.N. (1978). "The English Silurian fossil *Placocystites forbesianus* and the ancestry of the vertebrates". *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B* 282: 205-323.

Kendric K.M., da Costa A.P., Leigh A.E., Hinton M.R. & Peirce J.W. (2001). "Sheep don't forget a face". *Nature* 414: 165-166.

Kimura D. (1979). "Neuromotor mechanisms in the evolution of human communication". In *Neurobiology of Social Communication in Primates* (H.D. Steklis & M.J. Raleigh, eds.), New York, Academic Press.

Kolb B., Sutherland R.J., Nonneman A.J. & Wishaw I.Q. (1982). "Asymmetry in the cerebral hemispheres of the rat, mouse, rabbit, and cat: The right hemisphere is larger". *Experimental Neurology* 78: 348-359.

MacNeilage P.F., Studdert-Kennedy M.G. & Lindlom B. (1987). "Primate handedness reconsidered". *Behavioural and brain Sciences* 10: 247-303.

Manteuffel G. (2002). "Central nervous regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its impact on fertility, immunity, metabolism and animal welfare, a review. *Archiv für Tierzucht* 45:575-595.

Marney A.M., Brown N.J. (2007). "Aldosterone and end-organ damage". *Clinical science* **113**:267-278.

Nottebohm F. (1971). "Neural lateralization of vocal control in a passerine bird. I. Song". *Journal of Experimental Zoology* **177**:229-262.

Peirce J.W., Kendrick K.M. (2000). "Configurational coding, familiarity and the right hemisphere advantage for face recognition in sheep". *Neuropsychology*. **38**:475-483.

Quaranta A., Siniscalchi M., Frate A., Vallortigara G. (2004). "Paw preference in dogs: relations between lateralised behaviour and immunity". *Behavioural Brain Research* **153**: 521-525.

Ridgway S.H. (1986). "Physiological observation on dolphin brains". In *Dolphin Cognition and Behavior: A Comparative Approach* (R.J. Schusterman, J.A. Thomas & F.G. Wood eds.), pp. 31-60, Hillsdale, N.J., Erlbaum.

Rizhova L.Y., Kokorina E.P. (2005). "Behavioural asymmetry is involved in regulation of autonomic processes: left side presentation of food improves reproduction and lactation in cows". *Behavioural Brain Research* **161**: 75-81.

Rogers L.J. & Workman L. (1993). "Footedness in birds". *Animal Behaviour* **45**: 409-411.

Romagnoli S., Mollo A, Rota A., Gelli D., Falomo M.E., Pugliesi M., Tonon F., Cabianca G. (2006). "Dispense di riproduzione veterinaria". *Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie. Padova*. pp. 119-123.

Rosenzweig M.R., Leiman A.L., Breedlove M.S. (2001). “*Psicologia biologica: introduzione alle neuroscienze comportamentali, cognitive e cliniche*”. Edizione Cea . pp:523-532.

Sanford C., Guin K. & Ward J.P. (1984). “Posture and laterality in the Buschbaby (*Galago senegalensis*)”. *Brain Behaviour and Evolution* **25**: 217-224.

Santana P., Akana S.F., Hanson E.S., Strack A.M., Sebastian R.J., Dallman M.F. (1995). “Aldosterone and dexamethasone both stimulate energy acquisition whereas only the glucocorticoid alters energy storage”. *Endocrinology*. 136:2214-2222.

Sapolsky R.M., Romero M., Munck A.U. (2000). “How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *End.Rev.* 21(1):55-89.

Schulumbohm C., Harmeyer J. (2008). “Twin-pregnancy increase susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia . *Research in veterinary science*. 84(2):286-299.

Sperry R.W. (1968). “Hemispheric deconnection and unity of conscious awareness” *The American Psychologist* 23: 723-733.

Tan U. (1987). “Paw preference in dogs”. *International Journal of Neuroscience* 32: 825-829.

Tan U. & Caliskan S. (1987). “ Asymmetry in the cerebral dimensions and fissures of the dog”. *International Journal of Neuroscience* **32**: 943-952.

Vallortigara G. (1994). “L’evoluzione della lateralizzazione cerebrale”. Cleup Editrice Padova pp: 2-33.

Vallortigara G. (2000). “Altre menti. Lo studio comparato della cognizione animale” pag.179.

Vallortigara G., Rogers L.J. (2005). “Survival with an asymmetrical brain: advantages and disadvantages of cerebral lateralization. *The Behavioral and brain sciences* 28(4): 575-589.

Wastney M.E., Arcus A.C., Bickerstaffe R., Wolff J.E. (1982) “Glucose tolerance in ewes and susceptibility to pregnancy toxemia”. *Australian journal of biological sciences* **35**:381-392.

Wada J. & Rasmussen T. (1960). *Laterality: Functional Asymmetry in the Intact Brain*. New York, Accademic Press.

Yeni-Komshian G.H. & Benson D.A. (1976). “Anatomical study of cerebral asymmetry in the temporal lobe of humans, chimpanzees, and rhesus monkeys”. *Science* 192: 387-389.

Zimmerberg B., Strumpf A.J. & Glick S.D. (1978). “Cerebral asymmetry and left-right discrimination”. *Brain Research* 140: 194-196.

Ringraziamenti

Tutte le pagine del Mondo non basterebbero per ringraziare i miei genitori.

Loro però sanno quanto gli sono grata per tutti questi anni in cui mi hanno sostenuto. Ecco quindi che il mio più grande ringraziamento va a Umberto e Marilena; perché sono e resteranno sempre un punto di riferimento per me.

Un occhio di riguardo in questa pagina se la merita anche il mio ragazzo, Simone, che fin dalle superiori mi è stato accanto, soprattutto nei momenti difficili, superando tutte le incomprensioni che possono sorgere in tanti anni di università.

Ringrazio anche i miei compagni di corso, visto che con loro ho passato cinque anni indimenticabili, tanto che mi faranno sentire nostalgia dell' università.

Concludo col ringraziare il mio relatore, Massimo Morgante e il dott. Giancesella per la pazienza, e in generale tutte le persone che mi sono amiche e mi hanno aiutato sino ad ora.

Alice Conforti

30 settembre 2008

