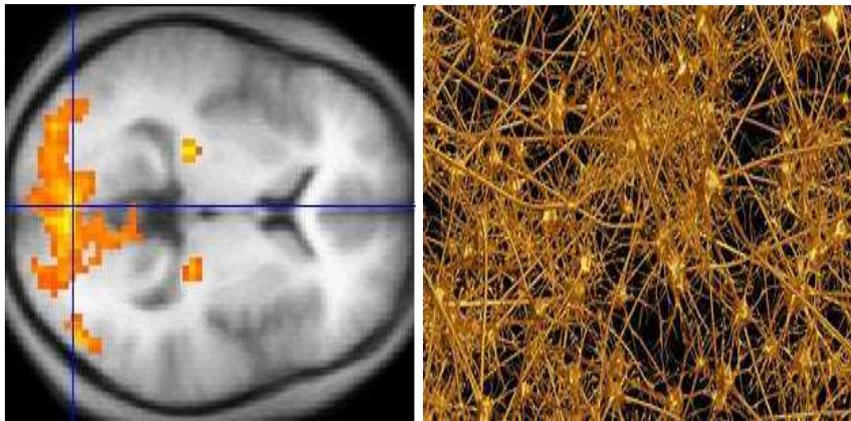


7. settembre

## Alla ricerca di una prospettiva

*È proprio quando credete di sapere qualcosa  
che dovete guardarla da un'altra prospettiva.  
Anche se può sembrarvi sciocco o assurdo, ci dovete provare.  
(Dal film L'attimo fuggente)*

Le reti neurali della corteccia visiva attraverso una segmentazione consentono di distinguere quali regioni di una scena visiva appartengono allo sfondo, quali regioni appartengono a oggetti diversi e dove si trovano i confini che vincolano le regioni di questi oggetti.



La prospettiva è l'illusione di profondità, creata da una cornice, una sapiente disposizione di forme sopra una superficie piatta. La prospettiva è necessaria. Altrimenti ci sono solo due dimensioni. La prospettiva fornisce la percezione tridimensionale di qualcosa che è bidimensionale. La prospettiva rende possibile ciò che non lo è, l'incontro di rette parallele.

Una serie di brillanti osservazioni hanno identificato e descritto i neuroni che codificano diversi aspetti della segmentazione in posizioni casuali delle aree visive, ma manca una caratterizzazione sistematica delle proprietà che regolano la segmentazione attraverso le aree visive

Per compiere questi procedimenti i neuroni utilizzano una varietà di segnali, tra cui luminosità, struttura, disparità e movimento, per separare gli oggetti dallo sfondo ed ottenere così una visione prospettica.



**Janis Hesse e Doris Tsao** del *Department of Molecular and Cell Biology, University of California, Berkeley* nel report



nel report

*Hesse JK, Tsao DY.*

**Functional modules for visual scene segmentation  
in macaque visual cortex.**

*Proc Natl Acad Sci U S A. 2023 Aug 8*

Lavorando con *macachi rhesus* hanno utilizzato l'elettrofisiologia guidata dalla risonanza magnetica funzionale per dimostrare le basi dell'organizzazione funzionale della corteccia visiva. Hanno così scoperto che la corteccia visiva contiene moduli discreti "patch di segmentazione che abbracciano le aree visive.

**V2, V3, V3A, V4 e V4A**

per segmentare le scene visive. Questi moduli di segmentazione sono funzionalmente distinti sia dalle regioni selettive del colore che da altre regioni vicine.

Pertanto la corteccia visiva può essere organizzata in moduli non solo per caratteristiche specifiche come l'orientamento ma anche per un calcolo specifico, la segmentazione.

Complessivamente sono dati preziosi per quanto riguarda la comprensione dell'organizzazione corticale visiva e rende più trattabile la questione di come il cervello calcola la segmentazione.

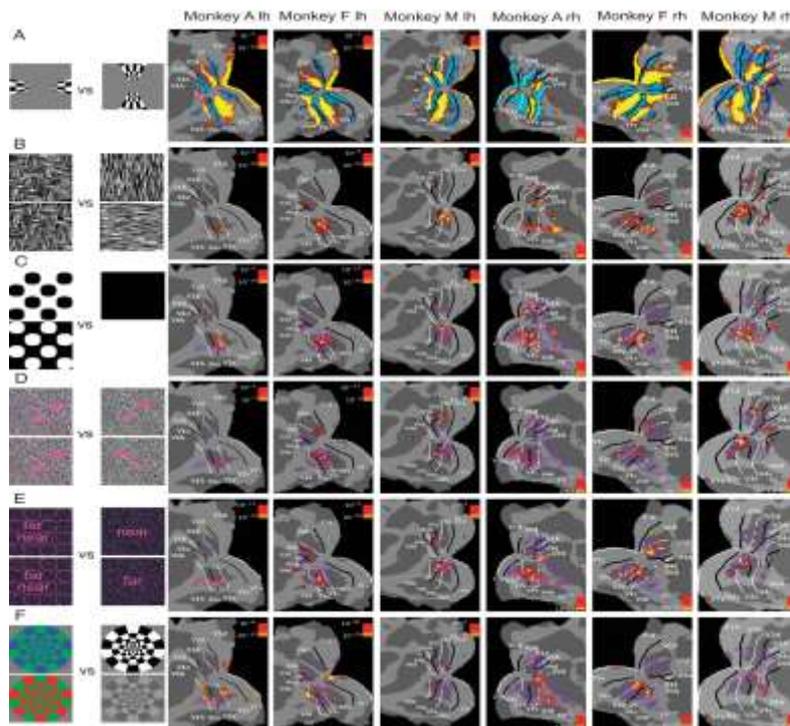
Nella corteccia visiva sono stati identificati diversi importanti candidati per i segnali di segmentazione, comprese le cellule che codificano la figura-sfondo che rispondono più fortemente a una figura nel campo recettivo che allo sfondo cellule che codificano la curvatura cellule che codificano i confini cinetici per le figure definite dal movimento e le cosiddette cellule di proprietà del confine che rispondono più fortemente se un confine nel campo recettivo appartiene a un oggetto su un lato specifico di esso

L'organizzazione funzionale generale delle cellule codificanti la segmentazione è quindi una questione di grande interesse. Inoltre, poiché negli studi di cui sopra è stato presentato solo un numero limitato di tipi di stimolo, non è chiaro se esistano cellule che codificano la proprietà della figura-sfondo o del

I risultati descritti suggeriscono che la corteccia visiva possiede moduli discreti che abbracciano le aree visive di medio livello **V2, V3, V3A, V4 e V4A** per segmentare le scene visive.

Questi moduli di segmentazione sono funzionalmente distinti sia dalle regioni selettive del colore che da altre regioni vicine in quanto ospitano cellule che codificano l'invariante di proprietà del confine al segnale e consentono una decodificazione accurata della segmentazione di una scena visiva. L'esistenza di un'architettura per la segmentazione che si estende su più aree della corteccia retinotopica potrebbe rendere più trattabili gli studi futuri sui meccanismi di segmentazione.

Complessivamente l'utilizzo di un approccio guidato dall'imaging come descritto qui potrebbe aiutare a rendere più trattabili gli studi futuri sulla segmentazione, poiché consente la registrazione da regioni che codificano preferenzialmente i segnali di segmentazione piuttosto che campionare casualmente dalla corteccia visiva. Infine, dimostrare che le cellule all'interno di zone funzionalmente definite codificano preferenzialmente segnali di segmentazione è suggestivo ma non dimostra in modo conclusivo che il cervello utilizzi effettivamente questi segnali per segmentare la scena visiva. La scoperta delle patch di segmentazione apre la possibilità per futuri esperimenti di perturbazione mirati per indagare se, ad esempio, l'inibizione delle patch di segmentazione provoca deficit comportamentali legati alla segmentazione della scena.



*Patch di segnali correlati alla segmentazione nella corteccia visiva. Una serie di esperimenti fMRI sono stati eseguiti su tre scimmie e le attivazioni sono state sovrapposte su zone degli emisferi sinistro e destro di superfici cerebrali appiattite. Le righe corrispondono, dall'alto verso il basso, a ( A ) retinotopia, ( B ) figure di texture rispetto allo sfondo, ( C ) figure di luminanza rispetto allo sfondo, ( D ) figure di movimento rispetto allo sfondo, ( E ) figure di disparità rispetto allo sfondo, ( F ) colore contro il bianco e nero. Le barre di colore indicano i valori P dei contrasti; sinistra: emisfero sinistro, destra: emisfero destro.*

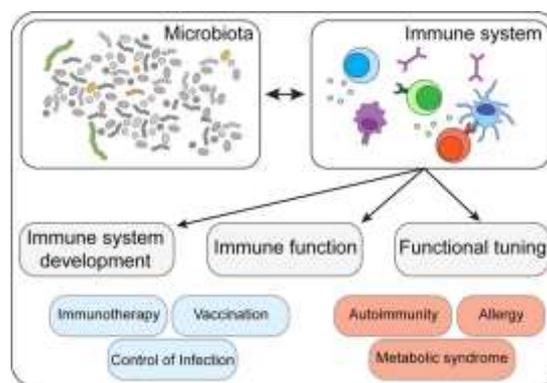
## Il microbioma regola il funzionamento dei linfociti CD- 4 intraepiteliali

Il microbioma contribuisce allo sviluppo e alla maturazione del sistema immunitario.

In risposta ai batteri commensali, i **linfociti T CD4 +** intestinali si differenziano in sottotipi funzionali con funzioni regolatrici o effettrici.

Lo sviluppo dei **linfociti intraepiteliali** dell'intestino tenue che contribuiscono a varie risposte immunitarie, inclusa la tolleranza orale, coesprimono gli **omodimeri CD4 e CD8 $\alpha$  (CD4IEL)**

Ed il loro sviluppo dipende dal microbiota intestinale, che contribuisce alla specificazione funzionale dell'*immunità adattativa*, sia attraverso interazioni dirette che attraverso mediatori solubili rilasciati nell'ambiente



*Il microbiota svolge un ruolo fondamentale nell'induzione, formazione e funzione del sistema immunitario dei mammiferi. Allo stesso modo, l'evoluzione del sistema immunitario dei mammiferi ha coinciso con l'acquisizione di un microbiota complesso, dimostrando una relazione simbiotica tra il sistema immunitario ospite e il suo microbiota commensale. Un dialogo dinamico e autorinforzante garantisce che la colonizzazione commensale avvenga come uno stato di mutualismo, la cui rottura può provocare disturbi infiammatori cronici, tra cui autoimmunità, allergie e sindromi metaboliche. Al contrario, la modulazione selettiva del microbiota presenta un immenso potenziale terapeutico per rafforzare l'immunoterapia tumorale, la vaccinazione e la resistenza ai microbi resistenti agli antibiotici.*

*Belkaid Y et al. , [Homeostatic Immunity and the Microbiota](#). *Immunity*. 2017 Apr 18;46(4):562-576.*

I **batteri del colon** come *Helicobacter hepaticus* promuovono la differenziazione delle cellule T CD4 + antigene-specifiche in cellule **T regolatorie Foxp3 + (cellule T reg)** nel colon, mentre i **batteri filamentosi segmentati (SFB)** inducono **l'helper T proinfiammatorio** quasi clonale 17 (T H 17) cellule **nell'ileo**

*Bilate AM et al. Tissue-specific emergence of regulatory and intraepithelial T cells from a clonal T cell precursor. *Sci Immunol*. 2016 Aug 26;1(2):eaaf7471.*

Tali interazioni non sono solo specifiche per la specie batterica interessata ma, a seconda della posizione e del contesto, possono anche influenzare il destino delle cellule T. Poiché le decisioni sul destino vengono prese a livello clonale, le diverse specificità del recettore delle cellule T (TCR) dovrebbero determinare risultati distinti sullo sviluppo e sul funzionamento.

Tuttavia gli antigeni che i **linfociti intraepiteliali** riconoscono sono in gran parte sfuggenti.



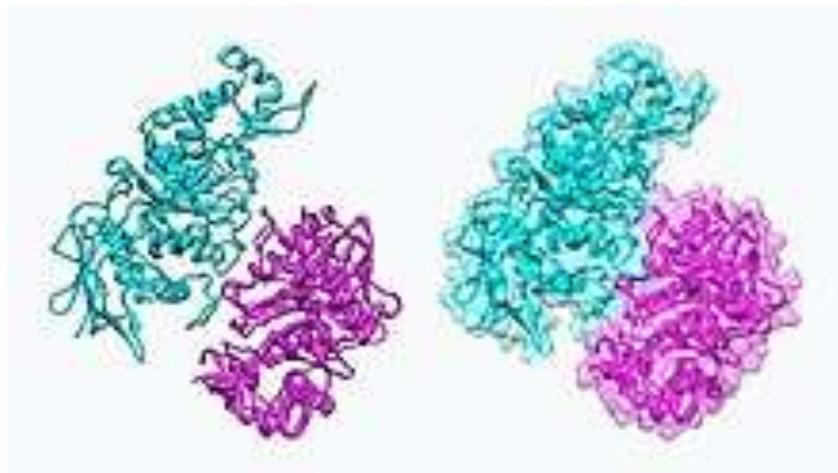
il team del *Microbiology Graduate Program, Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge*, Coordinato da **Djenet Bousbaine** ha lo scorso mese pubblicato il report

**Bousbaine D et al**  
**A conserved Bacteroidetes antigen**  
**induces anti-inflammatory intestinal T lymphocytes.**  
*Science. 2022 Aug 5;377(6606):660-666.*

riporta che la

### **$\beta$ -esosaminidasi ( $\beta$ -hex)**

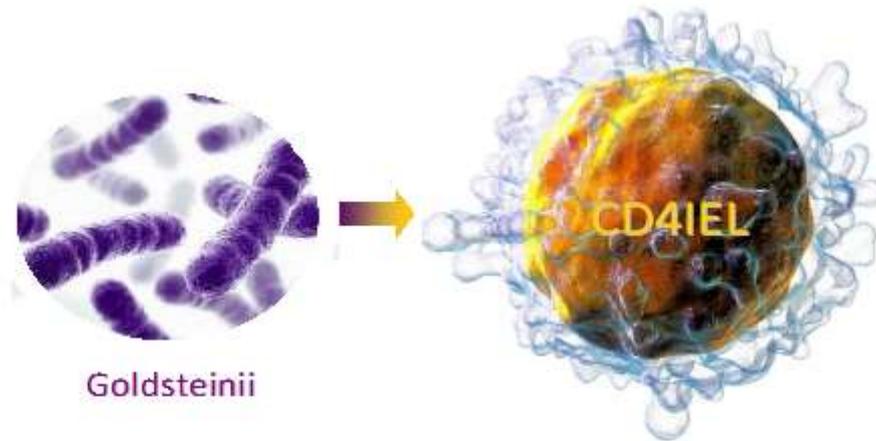
un enzima altamente conservato prodotto da commensali del **phylum Bacteroidetes**, guida la differenziazione **CD4IEL** nell'intestino



I recettori delle cellule T sia dei CD4IEL residenti nei tessuti che delle cellule T regolatorie nei linfonodi che drenano l'intestino hanno riconosciuto i **peptidi  $\beta$ -esa**.

Le cellule T CD4 specifiche per  $\beta$ -esagono trasferite nei topi si sono differenziate in **CD4IEL** localizzate nell'intestino tenue. Lì, hanno parzialmente soppresso l'infiammazione in modo regolatorio indipendente dalle cellule T.

Inoltre il report mostra come *P. goldsteinii* e altri *Bacteroidetes* possono indurre una differenziazione antigene-specifica dei **CD4IEL**.



Sebbene sia stato identificato il  $\beta$ -hex come ligando naturale delle cellule T CD4 + intraepiteliali , è probabile che anche altri antigeni di derivazione commensale siano riconosciuti da queste cellule. Inoltre, commensali come *P. goldsteinii* e *B. vulgatus* possono non solo fornire ligandi del TCR, ma anche metaboliti essenziali per la creazione di un ambiente che supporti lo sviluppo e il mantenimento degli IEL regolatori.

***In sintesi*** il lavoro dimostra che le cellule T specifiche per  $\beta$ -esa che risiedono nell'epitelio possono proteggere dall'infiammazione intestinale e controllare le funzioni antinfiammatorie e citotossiche dei CD4IEL.

Aver decifrato le regole che governano il mutualismo tra commensali, patobionti e cellule immunitarie è un risultato prezioso per una migliore comprensione dell'omeostasi e dell'infiammazione della mucosa intestinale.

# Probabilità intermedie o possibilità plausibili?

*Non ci sono certezze, solo ragionevoli probabilità*

E.W.Hower

*Cominciate col fare ciò che è necessario, poi ciò che è possibile.*

*E all'improvviso vi sorprenderete a fare l'impossibile.*

San Francesco

Vivresti in un edificio, attraverseresti un ponte o ti fideresti del muro di una diga se ci fosse il 10% di possibilità che crolli? O il cinque per cento? O l'1%? Ovviamente no! Nell'ingegneria civile, le probabilità accettabili di fallimento generalmente vanno da una su 10.000 a una su 10 milioni.

Allora perché, quando si tratta di azione per il clima, vengono accettate politiche come i bilanci del carbonio quando hanno tassi di successo che vanno solo dal 50 al 66%? Non è certo meglio del lancio di una moneta.

Le pubblicazioni scientifiche rilevanti per le politiche, come quelle prodotte dal Gruppo intergovernativo sui cambiamenti climatici, si concentrano sulle probabilità, ovvero sui risultati più probabili.



Ma, secondo **Hans Joachim Schellnhuber**, fisico atmosferico e climatologo “calcolare le probabilità ha poco senso nei casi più critici” perché “quando è in gioco la sopravvivenza della civiltà, i mezzi di analisi convenzionali possono diventare inutili”.

Gli scienziati e i politici hanno forse dato troppo peso alle probabilità intermedie, invece che alle peggiori possibilità plausibili?

Se è così, è una scommessa spaventosa con rischi. L'umanità potrebbe finire perdente.