

## I correlati neurali del tocco piacevole: uno studio meta-analitico

### *Sensual touching on glabrous and hairy skin: an ALE meta-analysis of neuroimaging studies*

Simona Raimo<sup>1</sup> & Maria Cropano<sup>2</sup>

1. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Catanzaro "Magna Grecia", Catanzaro

2. Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta

Autore responsabile per la corrispondenza: Simona Raimo, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Catanzaro "Magna Grecia", Viale Europa, Catanzaro; e-mail: [simona.raimo@unicz.it](mailto:simona.raimo@unicz.it)

**Inviato:** 01/12/2021

**Accettato:** 03/01/2022

#### Abstract

Il tatto è sempre stato considerato un potente canale di comunicazione con un ruolo chiave nel benessere emotivo e nella percezione del sé. In particolare, il tocco piacevole o 'sensuale' sarebbe rilevante per le interazioni sociali, soprattutto durante lo sviluppo delle competenze socioaffettive. La valenza edonica del tocco sarebbe associata all'attivazione di specifiche aree cerebrali (ad esempio la porzione posteriore dell'insula), ma i risultati dei diversi studi sono stati spesso contrastanti. Questa meta-analisi mira a identificare le specifiche aree cerebrali attivate durante la stimolazione tattile piacevole e a comprendere il loro ruolo nell'elaborazione della valenza edonica del tocco. Sono stati selezionati e inseriti nella meta-analisi 15 studi di risonanza magnetica funzionale che hanno indagato l'attivazione cerebrale correlata all'applicazione del tocco piacevole in un totale di 283 partecipanti sani. Dai risultati emerge che due principali reti neurali sembrano coinvolte nell'elaborazione della stimolazione tattile piacevole: la prima comprende la porzione posteriore dell'insula (BA 13), il lobulo parietale inferiore (BA 40), e il cervelletto; la seconda comprende il giro prefrontale mediale (BA 10, 11), la corteccia cingolata anteriore destra (BA 24) e la corteccia somatosensoriale primaria destra (BA 2). La prima rete sarebbe deputata ad una prima elaborazione degli aspetti edonici del tocco, la seconda sarebbe implicata in un'elaborazione più complessa degli aspetti discriminativi ed edonici della stimolazione somatosensoriale piacevole. In conclusione, il presente studio meta-analitico fornisce una visione complessiva delle reti neurali coinvolte durante la stimolazione tattile piacevole. La porzione posteriore dell'insula avrebbe il ruolo di integrare le caratteristiche sensoriali del tocco intersoggettivo in un modello dinamico dello stato del corpo; il cervelletto sembrerebbe implicato nei processi percettivi ed emotivi al di là del solo controllo motorio.

#### Parole chiave

insula; tocco piacevole; tocco sensuale; risonanza magnetica funzionale; meta-analisi

### Abstract

Pleasant or sensual touch is relevant for social interactions and has been often correlated to activation of the posterior insula in healthy subjects. However, several inconsistencies remain, likely in relation to the type of stimulated cutaneous surface (hairy versus glabrous skin). The aim of this meta-analysis was to identify the cerebral areas activated during pleasant touch on hairy or glabrous skin and to comprehend their role in pleasant touch processing. We identified 15 articles (283 subjects) assessing neural correlates of pleasant stimulation on hairy and glabrous skin. Voxel-based meta-analyses identified activation in the bilateral posterior insula, in the inferior parietal lobule, and in the right cerebellum during stimulation on both glabrous and hairy skin. The medial frontal gyrus bilaterally, the right anterior cingulate cortex, and the right primary somatosensory cortex were activated by pleasant touch on glabrous skin only. Such results would suggest that pleasant touch on hairy skin activates cerebral areas involved in a primitive processing of hedonic aspects of touch, whereas pleasant touch on glabrous skin also involves more sophisticated processing stages. The posterior insula would play a central role in representing the affective dimension of cutaneous stimulation, whereas the cerebellum might be involved in emotional and exteroceptive processing.

**Keywords:** insular cortex; pleasant touch; sensual touch; functional magnetic resonance imaging; meta-analysis

### Introduzione

Il tatto ha un'importanza fondamentale nella vita quotidiana in quanto permette sia di identificare e distinguere le caratteristiche fisiche di un oggetto specifico, sia di creare e mantenere legami sociali ed esperienze interpersonali positive in relazione al significato che esso assume durante le interazioni con gli altri (Morrison et al., 2010; McGlone et al., 2014; Singh et al., 2014). Questo aspetto affettivo del tatto è stato definito tocco piacevole o tocco 'sensuale' e si riferisce ad una stimolazione tattile con specifiche caratteristiche (ad esempio, velocità di 1-5 cm/sec; utilizzo di materiali morbidi, soffici e lisci) a valenza edonica e motivazionale (Klöcker et al., 2012). In letteratura esso è stato descritto come una specifica tipologia di stimolazione tattile con correlati neuroanatomici e caratteristiche qualitative ben distinguibili da quelli correlati al tocco 'discriminativo' (Morrison et al., 2010; Olausson et al., 2010; McGlone et al., 2014). Infatti, il tocco piacevole è funzionalmente distinto da quello discriminativo in quanto permette l'elaborazione di stimoli tattili in termini affettivi, motivazionali ed edonici con una valenza di ricompensa. Tuttavia, non è stato ancora ben definito in che misura l'organizzazione neuroanatomica e neurofunzionale delle aree somatosensoriali e di altre aree cerebrali associate all'elaborazione affettiva degli stimoli sensoriali (indipendentemente dalla modalità con la quale vengono percepiti) permette una distinzione tra tocco piacevole e tocco discriminativo.

Una ipotesi condivisa sostiene che l'attivazione delle aree cerebrali deputate all'elaborazione del tocco discriminativo (ad esempio la corteccia somatosensoriale) non sarebbe sufficiente per l'elaborazione delle caratteristiche affettive del tocco (Morrison, 2016; Gazzola et al., 2012). Questa idea deriva principalmente dalla scoperta di afferenze non mielinizzate sensibili al tocco leggero e morbido effettuato sulla cute, chiamate afferenze tattili C (CT; Nordin, 1990; Vallbo et al., 1993; Olausson et al., 2010) la cui frequenza media di attivazione è direttamente correlata alla valutazione soggettiva di piacevolezza del tocco e che proiettano alla porzione posteriore dell'insula (Olausson et al., 2002; Björnsdotter et al. 2009; Löken et al., 2009, Morrison et al., 2011; Ackerley et al., 2014; Perini et al., 2015).

Quindi, secondo questa ipotesi, il tocco affettivo e discriminativo sarebbero dissociabili a livello neurale, e l'insula nella sua porzione posteriore giocherebbe un ruolo centrale nell'elaborazione della valenza affettiva della stimolazione tattile. Infatti, secondo Olausson e collaboratori (2002), la

<https://doi.org/10.53240/topic001.03>

stimolazione tattile piacevole sulla cute dotata di peli è associata in maniera significativa con l'attivazione della porzione posteriore dell'insula, che, attraverso il talamo, è raggiunta direttamente dalle proiezioni delle fibre amieliniche CT senza interessare la corteccia somatosensoriale. Uno studio successivo di Morrison e collaboratori (2011) ha dimostrato che pazienti con ridotta densità di fibre CT sulla cute dotata di peli (causata da una mutazione genetica del fattore della crescita) valutavano il tocco come meno piacevole rispetto ai controlli. Inoltre, in questi pazienti la stimolazione tattile non era associata a una significativa attivazione della porzione posteriore dell'insula, ma soltanto all'attivazione della corteccia somatosensoriale e delle aree prefrontali orbitomediali, a conferma del ruolo delle fibre amieliniche CT nell'attivazione dell'insula posteriore per l'elaborazione della valenza edonica dello stimolo.

Diversamente, Francis e collaboratori (1999) hanno osservato che, rispetto al tocco neutro, il tocco piacevole non era associato ad una maggiore attivazione della porzione posteriore dell'insula ma soltanto ad una significativa attivazione della corteccia orbitofrontale e della corteccia cingolata anteriore, probabilmente per il tipo di cute stimolata (palmo della mano) in cui l'elaborazione della stimolazione tattile sarebbe mediata dai nervi cutanei mielinici A $\beta$ . Allo stesso modo, Lamm e collaboratori (2015) riportarono una significativa attivazione nella corteccia orbitofrontale e nella parte rostrale della corteccia cingolata anteriore in associazione al tocco piacevole effettuato sul palmo della mano rispetto alla stimolazione tattile neutra. E ancora, altri studi (McCabe et al., 2008; Perini et al., 2015) hanno documentato un'attivazione della porzione posteriore dell'insula in associazione alla stimolazione tattile piacevole indipendentemente dal tipo di cute (glabra o con peli) e quindi dal tipo di fibre (A $\beta$  o CT) stimulate.

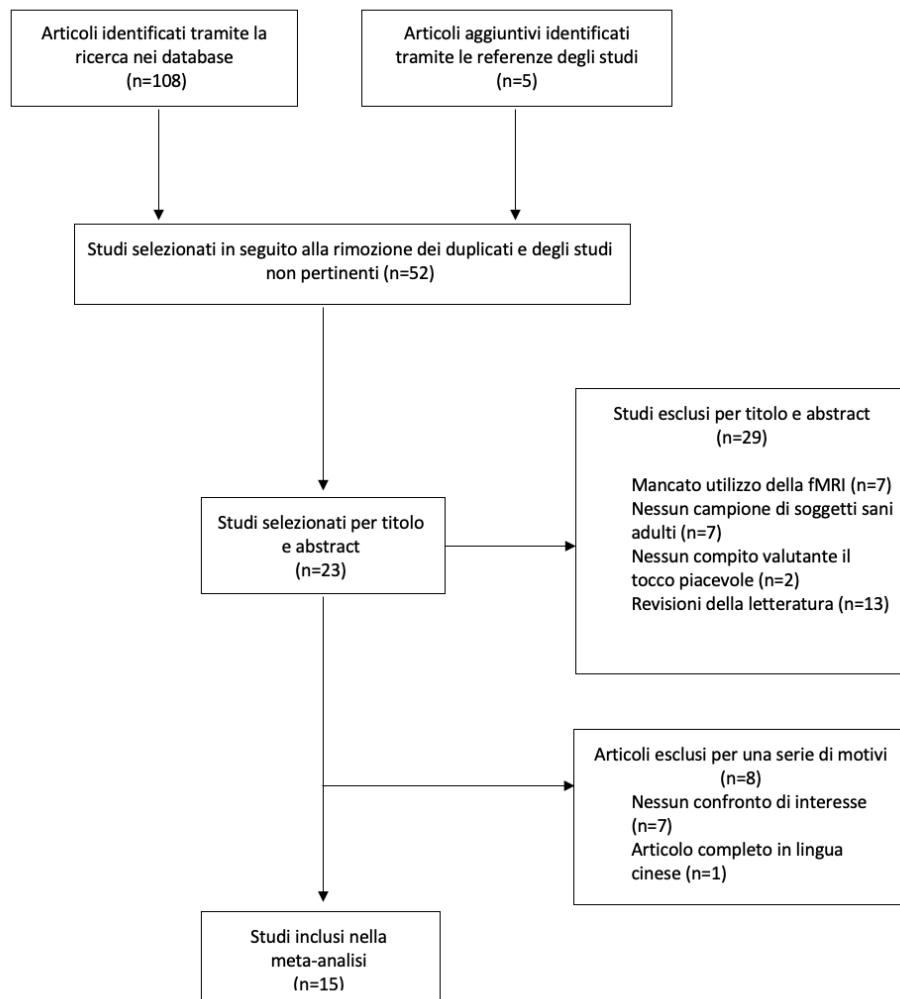
Considerando il ruolo fondamentale che il tocco assume nello sviluppo cerebrale e nelle interazioni sociali, e le divergenze dei vari studi presenti in letteratura, lo scopo del presente studio è quello di identificare una specifica rete neurale coinvolta nell'elaborazione del tocco piacevole attraverso la conduzione di una Activation Likelihood Estimation (ALE) meta-analisi (Turkeltaub et al., 2002; Eickhoff et al., 2012) su studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) indaganti le basi neurali della stimolazione tattile piacevole.

## Metodi

### *Revisione della letteratura e selezione degli studi*

La ricerca sistematica degli studi fMRI sul tocco piacevole è stata effettuata attraverso i motori di ricerca PubMed, Scopus e Google Scholar, utilizzando le seguenti parole chiave: "pleasant touch", "sensual touch", "insula", "functional magnetic resonance imaging", "fMRI". Gli studi in cui il tocco piacevole è stato effettuato sulla cute dotata di peli sono stati classificati come 'stimolazione delle fibre CT', mentre gli studi in cui il tocco piacevole è stato effettuato sulla cute glabra sono stati classificati come 'stimolazione delle fibre A $\beta$ '. Dopo la rimozione degli articoli duplicati o irrilevanti, sono stati identificati 52 articoli primari. Di questi sono stati inclusi soltanto gli studi che: i) erano stati pubblicati in inglese in una rivista con revisione tra pari, ii) utilizzavano la fMRI, iii) utilizzavano compiti sperimentali nei quali veniva effettuato il tocco piacevole (tocco dinamico a velocità compresa tra 1–10 cm/s prodotto con materiale morbido e soffice) su partecipanti adulti sani (escludendo quindi studi su adolescenti o campioni clinici). Il processo di selezione degli articoli è riportato in Figura 1. Sono state condotte analisi

separate per gli studi che effettuavano la stimolazione tattile piacevole sulla cute dotata di peli o glabra. Il programma GingerAle 2.3.2 è stato utilizzato per effettuare le analisi e, quando necessario, le coordinate cerebrali riportate nello spazio Talairach sono state trasformate in coordinate MNI (Montreal Neurological Institute) utilizzando il convertitore di coordinate Yale BioImage Suite. Le immagini raffiguranti i risultati delle meta-analisi sono state realizzate utilizzando il programma Mango ([ric.uthscsa.edu/mango](http://ric.uthscsa.edu/mango)).



**Figura 1.** Processo di selezione degli articoli degli studi di fMRI sul tocco piacevole. fMRI, Risonanza Magnetica Funzionale.

### *Estrazione dei dati*

Per ogni studio primario, sono state estratte le coordinate cerebrali (x, y, z; sia in MNI che nello spazio Talairach), il volume, e l'indice standardizzato (z o t) delle aree che risultavano significativamente attivate durante la stimolazione tattile piacevole. Inoltre, sono state estratte informazioni relative alle

<https://doi.org/10.53240/topic001.03>

caratteristiche demografiche (come l'età, il sesso, la dominanza manuale) e alle caratteristiche del compito utilizzato per effettuare la stimolazione tattile piacevole (Tabella 1).

**Tabella 1.** Studi di fMRI inclusi nella meta-analisi.

Studi di fMRI valutanti il tocco piacevole sulla cute dotata di peli (fibre CT)								
Studio	Numero di soggetti	Età media o Range di età	Genere (% F)	Template	Stimoli piacevoli	Parte del corpo	Confronto	Foci
Hua et al., 2008	12	22±2	50%	Talairach	Tocco di materiale liscio a 10 cm/s	Parte inferiore della gamba	Tocco piacevole vs tocco neutro o spiacevole	16
Morrison et al., 2011	14	22	42.8%	Talairach	Tocco del pennello a 3 cm/s	Avambraccio sinistro	Tocco piacevole vs tocco spiacevole	3
Cascio et al., 2012	14	30.8±12	0%	MNI	Tocco del pennello a 8 cm/s	Avambraccio destro	Tocco piacevole vs condizione di riposo	9
Lindgren et al., 2012	18	18-45	44%	MNI	Contatto pelle a pelle a 1-5 cm/s	Avambraccio sinistro	Tocco piacevole vs tocco spiacevole	3
Voos et al., 2013	19	18-26	63%	Talairach	Tocco del pennello a 8 cm/s	Avambraccio destro	Tocco piacevole vs condizione di riposo	10
Inagaki e Eisenberger, 2013	20	20.2	65%	MNI	Tocco del pennello	Avambraccio sinistro	Tocco piacevole vs tocco spiacevole	10
Nees et al., 2018	30	40.23±15.63	53%	MNI	Tocco del pennello a 3cm/s	Avambraccio sinistro	Tocco piacevole vs condizione di riposo	8
Studi di fMRI valutanti il tocco piacevole sulla cute glabra (fibre Aβ)								
Studio	Numero di soggetti	Età media o Range di età	Genere (% F)	Template	Stimoli piacevoli	Parte del corpo	Confronto	Foci
Rolls et al., 2003	9	28	55.5%	MNI	Pezzo di velluto a 1 H	Palmo sinistro della mano	Tocco piacevole vs tocco neutro o doloroso	6
Ebisch et al., 2011	19	22-34	52.6%	Talairach	Tocco del guanto a 1 Hz	Dorso destro e sinistro della mano	Tocco piacevole vs condizione di riposo	22
Lamm et al., 2015	18	18-35	100%	MNI	Tocco con materiale liscio a 1 Hz	Palmo sinistro della mano	Tocco piacevole: mano vs immagine	2
Shirato et al., 2018	12	31.5±3.7	100%	MNI	Contatto pelle a pelle a 6, 10 cm/s	Dorso sinistro della mano	Tocco piacevole vs tocco spiacevole	3
							Tocco piacevole vs tocco neutro	4
Studi di fMRI valutanti il tocco piacevole sulla cute con peli (fibre CT) e glabra (fibre Aβ)								
Studio	Numero di soggetti	Età media o Range di età	Genere (% F)	Template	Stimoli piacevoli	Parte del corpo	Confronto	Foci
Olaussen et al., 2002	6	25-57	-	Talairach	Tocco del pennello a 2-10 cm/s	Avambraccio destro	Tocco piacevole vs condizione di riposo	5
McCabe et al., 2008	20	18-30	100%	MNI	Contatto pelle a pelle a 2 cm/s	Palmo destro della mano	Tocco piacevole vs condizione di riposo	4
Gordon et al., 2013	22	19-35	40%	Talairach	Tocco del pennello a 8cm/s	Avambraccio sinistro	Tocco piacevole vs condizione di riposo	7
						Palmo sinistro della mano	Tocco piacevole vs condizione di riposo	7
						Braccio destro	Tocco piacevole vs condizione di riposo /	19
							Tocco piacevole: braccio vs palmo	
						Palmo destro della mano	Tocco piacevole vs condizione di riposo	9
Perini et al., 2015	18	20-32	50%	Talairach	Tocco del pennello a 1, 3, 10 cm/s	Avambraccio sinistro	Tocco piacevole vs condizione di riposo	1
						Palmo sinistro della mano	Tocco piacevole vs condizione di riposo	2

Abbreviazioni: MNI, Montreal Neurological Institute; fMRI, Risonanza Magnetica Funzionale; F, Femminile.

### ALE Meta-analisi

La ALE meta-analisi è una tecnica quantitativa utilizzata per l'analisi degli studi di neuroimmagine (Turkeltaub et al., 2002; 2012). I punti focali di attivazione sono modellati come distribuzioni di probabilità gaussiane tridimensionali centrate sulle coordinate riportate e quindi l'algoritmo ALE calcola la sovrapposizione di queste distribuzioni tra esperimenti diversi (ALE tratta ogni contrasto in uno studio come un esperimento separato). L'incertezza spaziale associata ai focolai di attivazione è stimata rispetto al numero di soggetti in ogni studio (cioè, un campione più grande produce modelli di attivazione e localizzazione più affidabili; quindi, le coordinate sono coinvolte con un nucleo gaussiano più stretto). La convergenza dei modelli di attivazione tra gli esperimenti viene calcolata prendendo l'unione delle mappe di attivazione modellate sopra. Una distribuzione nulla che rappresenta i punteggi ALE generati dalla sovrapposizione spaziale casuale tra gli studi viene stimata tramite la procedura di permutazione. Infine, la mappa ALE calcolata dalle coordinate di attivazione reali viene testata contro i punteggi ALE dalla distribuzione nulla, producendo una mappa statistica che rappresenta i valori  $p$  dei punteggi ALE. I valori  $p$  non parametrici vengono quindi trasformati in punteggi  $z$  e impostati come soglia a una  $p < 0.05$  corretta a livello di cluster.

Sono state condotte due diverse analisi ALE utilizzando GingerALE 2.0 (Eickhoff et al., 2009), una per il tocco piacevole sulla cute con peli e un'altra per il tocco piacevole sulla cute glabra secondo la procedura descritta da Laird et al. (2005), utilizzando l'algoritmo rivisto da Eickhoff et al. (2012) incluso

<https://doi.org/10.53240/topic001.03>

nel programma GingerALE. Le mappe di probabilità sono state costruite con una soglia di  $p < 0,05$  e corrette usando la correzione False Discovery Rates (FDR). I cluster considerati avevano un'estensione minima di 100 mm<sup>3</sup>.

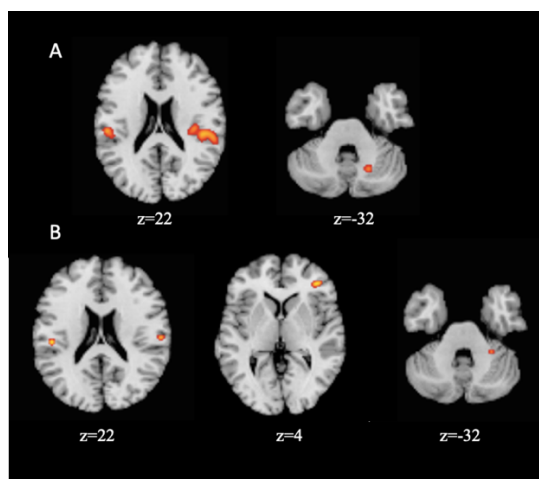
## Risultati

Sono stati individuati 15 studi di fMRI che indagavano i correlati neurali del tocco piacevole utilizzando diverse condizioni sperimentali (7 studi effettuavano il tocco piacevole sulla cute pelosa, 4 sulla cute glabra e 4 su entrambi i tipi di cute) in 283 partecipanti adulti sani (età da 18 a 57 anni) attraverso l'utilizzo della fMRI a 1.5 Tesla ( $n = 5$ ) o 3 Tesla ( $n = 10$ ). La maggior parte degli studi somministrava il tocco piacevole mediante materiale dalla consistenza soffice e morbida (pezzo di pelliccia, lana, cotone, una piuma, della seta o una spazzola dalle setole morbide) che veniva strofinato lentamente sulla cute. Tre studi (McCabe et al., 2008; Lindgren et al., 2012; Shirato et al., 2018) avevano utilizzato il contatto pelle a pelle per produrre una stimolazione tattile piacevole. In tutti gli studi lo stimolo piacevole era somministrato da uno sperimentatore addestrato, ad una velocità che variava da 1 a 10 cm/s, e per una durata che variava dai 6 ai 10 secondi.

Per la stimolazione della cute glabra il tocco piacevole è stato prodotto sul palmo della mano, mentre per la stimolazione della cute pelosa il tocco piacevole è stato prodotto principalmente sull'avambraccio. Solo tre studi hanno effettuato la stimolazione tattile piacevole sulla parte inferiore della gamba (Hua et al., 2008) e sul dorso della mano (Ebisch et al., 2011; Shirato et al., 2018).

In tutti gli studi, il tocco piacevole è stato confrontato con condizioni in cui non vi era alcuna stimolazione ( $n = 8$ ; condizione di riposo in cui i partecipanti erano invitati a tenere gli occhi chiusi e a non pensare a nulla in particolare), o con condizioni di tocco spiacevole o neutro ( $n = 8$ ), prodotto dalla stimolazione con materiale dalla consistenza ruvida (come un tassello di legno, plastica dura, uno stimolo appuntito) ad una velocità  $> 30$  cm/s o attraverso la sola pressione sulla cute.

La ALE meta-analisi degli studi che valutavano la percezione del tocco piacevole sulla cute con peli, condotta su 14 contrasti e 99 foci, ha rivelato 6 cluster significativi di attivazione (Tabella 2). I cluster di attivazione sono stati trovati nell'insula posteriore bilateralmente (BA 13), nel lobulo parietale inferiore sinistro (BA 40) e nel cervelletto (CRUS I; Figura 2A). La ALE meta-analisi degli studi che hanno valutato la percezione del tocco piacevole sulla cute glabra, condotta su 10 contrasti e 59 foci, ha rivelato 13 cluster significativi (Tabella 2). Tali cluster erano localizzati nel giro frontale mediale bilateralmente (BA 9, BA 10, BA 11), nel lobulo parietale inferiore destro (BA 40), nell'insula posteriore bilateralmente (BA 13), nel nucleo ventrale laterale sinistro del talamo, nel giro postcentrale destro del lobo parietale (BA 2), nel cervelletto (lobulo V e VIII) e nella corteccia cingolata anteriore destra (BA 24; Figura 2B).



**Figura 2.** Clusters di attivazione risultati significativi dalle ALE meta-analisi (A) degli studi che hanno indagato il tocco piacevole sulla cute con peli e (B) sulla cute glabra.

**Tabella 2.** Risultati delle ALE meta-analisi condotte sugli studi di fMRI.

Regione cerebrale	Tocco piacevole sulla cute con peli (fibre CT)					Tocco piacevole sulla cute glabra (fibre Aβ)				
	x	y	z	Volume mm <sup>3</sup>	ALE (x10 <sup>3</sup> )	x	y	z	Volume mm <sup>3</sup>	ALE (x10 <sup>3</sup> )
Insula posteriore destra (BA 13)	46	-26	22	2808	16.01	51	-42	28	80	8.3
	52	-26	20			15.36				
	36	-20	22			13.46				
Insula posteriore sinistra (BA 13)	-42	-2	10	608	14.66	-50	-22	22	280	10.11
	-40	16	6	288	12.13					
Giro postcentrale destro (BA 2)						40	-32	66	88	9.02
Lobulo parietale inferiore sinistro (BA 40)	-56	-22	18	2368	18.81					
	-56	-24	36	544	17.06				392	10.77
	-46	-52	48			11.47				
	-38	-46	42			8.99				
Lobulo parietale inferiore destro (BA 40)						60	-18	20		
Lobo frontale mediale destro (BA 9, BA 10, BA 11)						40	42	2	416	10.34
						6	46	-22	288	9.28
						10	48	-22	80	9.28
						37	28	32	80	8.32
Lobo frontale mediale sinistro (BA 9, BA 10, BA 11)						-12	38	-16	152	9.28
						15	-14	38	80	7.91
Corteccia cingolata anteriore destra						15	-10	42		
Cervelletto destro (Crus I)	20	-62	-30	376	19.34					
Cervelletto anteriore destro (Lobo V)						28	-39	-32	80	8.32
Lobo posteriore destro del cervelletto (Lobo VIIIIB)						18	-47	-52	80	8.32
Nucleo ventrale laterale del talamo						-20	-10	15	96	8.05

Abbreviazioni: ALE, Activation Likelihood Estimation.

## Discussione

Lo scopo del presente studio è stato quello di utilizzare la tecnica meta-analitica ALE per identificare le reti neurali coinvolte nell'elaborazione del tocco piacevole sia sulla cute con peli che su quella glabra.

Dai risultati della ALE meta-analisi è emerso che una comune rete neurale sarebbe associata all'elaborazione della stimolazione tattile piacevole, sia che questa venga somministrata sulla cute dotata di peli (mediata dalle fibre CT) che su quella glabra (mediata dalle fibre A $\beta$ ). In particolare, questa rete neurale comprende la parte posteriore dell'insula bilateralmente, il lobulo parietale inferiore ed il cervelletto destro, coinvolti rispettivamente nella valutazione soggettiva degli stati corporei ed emotivi (Garfinkel e Critchley, 2013), nella consapevolezza corporea e spaziale (Wei e Bao, 2013), e nella modulazione somatosensoriale (Blakemore et al., 1999; Wolpert e Ghahramani, 2000). La porzione posteriore dell'insula (in particolare nella suddivisione citologica Ig1 e Ig2 della corteccia granulare) rappresentava il cluster con più alta probabilità di attivazione per la valutazione edonica del tocco, in linea con precedenti studi che hanno indagato la sua attivazione in relazione alla stimolazione somatosensoriale viscerale e nocicettiva (Kurth et al., 2010; Segerdahl et al., 2015).

Negli ultimi due decenni, dicotomie categoriali tra sistemi tattili affettivi e discriminativi (Olausson et al., 2010; McGlone et al., 2014) si sono basate sulle distinzioni anatomiche e fisiologiche tra due vie afferenti spinali trasportanti informazioni somatosensoriali: la via "lemniscale" e la via "extralemniscale". La prima (via lemniscale) costituisce un sistema a rapidissima trasmissione dell'informazione tattile che attraverso le colonne dorsali raggiunge il talamo ventrobassale e la corteccia somatosensoriale primaria postcentrale. Al contrario, la seconda via (extralemniscale) riceverebbe informazioni dai campi recettivi cutanei delle fibre amieliniche CT, a conduzione più lenta, non sarebbe organizzata somatotopicamente e le sue proiezioni attraverso il corno dorsale del midollo spinale raggiungerebbero la porzione posteriore dell'insula (Craig e Zhang, 2006; Andrew, 2010).

La relazione tra la stimolazione tattile soggettivamente valutata come piacevole e l'attività afferente delle fibre CT può almeno in parte spiegare l'alta probabilità di attivazione della porzione posteriore dell'insula; tuttavia, questa regione cerebrale risultava significativamente attiva anche dopo stimolazione tattile prodotta su cute glabra dove le fibre CT sono assenti. Infatti, i risultati qui descritti hanno mostrato come, durante la stimolazione tattile piacevole prodotta sulla cute glabra, sarebbe attivata una rete neurale più estesa che comprende la corteccia somatosensoriale primaria, il nucleo ventrale laterale del talamo, le aree prefrontali mediali, il cingolato anteriore, e la regione granulare della corteccia insulare posteriore.

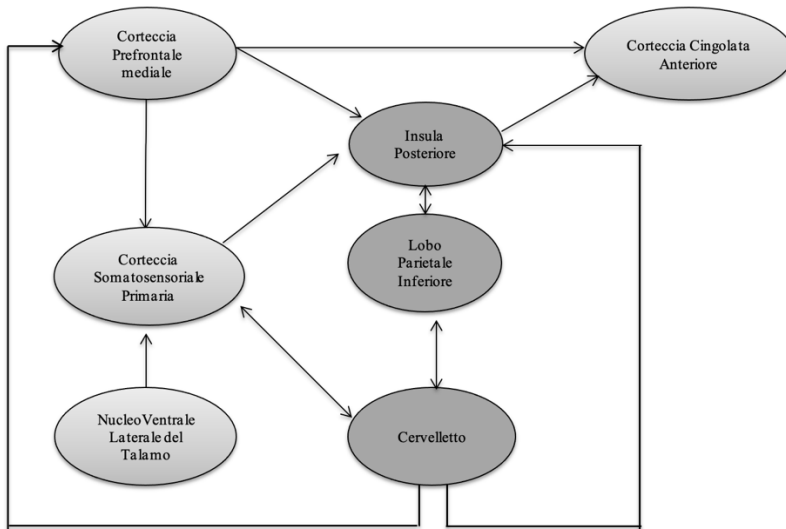
L'attivazione della corteccia somatosensoriale e del nucleo ventrale laterale del talamo potrebbe essere dovuta alla stimolazione delle fibre A $\beta$  (Mesulam, 1998; Kandel et al., 2000) e sarebbe associata all'elaborazione degli aspetti discriminativi della stimolazione tattile; invece, l'attivazione delle aree prefrontali mediali, fortemente connesse con l'insula e con le aree somatosensoriali (Cavada et al., 2000; Kringelbach, 2005), sembrerebbe riflettere l'attivazione di un più generale sistema neurale di ricompensa e di valutazione del contenuto motivazionale degli stimoli (Rolls et al., 2003; McCabe et al., 2008).

In sintesi, il presente studio suggerisce la presenza di due reti neurali coinvolte nell'elaborazione della stimolazione tattile piacevole. La prima, probabilmente più primitiva, attivata dal tocco piacevole sia sulla cute glabra che sulla cute con peli, comprenderebbe la corteccia insulare posteriore bilateralmente, il lobulo parietale inferiore e il cervelletto destro (Figura 3); la seconda, probabilmente più sofisticata, includerebbe anche aree prefrontali mediali e somatosensoriali deputate all'elaborazione degli aspetti discriminativi ed edonici della stimolazione somatosensoriale (Figura 3). Inoltre, è importante sottolineare



<https://doi.org/10.53240/topic001.03>

il ruolo del cervelletto nell'elaborazione delle informazioni percettive ed affettive del tocco piacevole. Tale scoperta è stata riportata ma non ancora ben discussa in studi precedenti (ad esempio, Stoodley e Schmahmann, 2009) a conferma del ruolo del cervelletto non solo nelle funzioni motorie ma anche in quelle percettive, e potrebbe stimolare ulteriori ricerche per indagare i disturbi percettivi ed emotivi associati a lesioni cerebellari.



**Figura 3.** Modello neuroanatomico risultante dalla ALE meta-analisi sul tocco piacevole. In grigio scuro le aree cerebrali che risultano attivate dal tocco piacevole prodotto sulla cute con peli (mediato dalle fibre CT) e sulla cute glabra (mediato dalle fibre A $\beta$ ); In grigio chiaro le aree cerebrali che risultano attivate soltanto durante il tocco piacevole prodotto sulla cute glabra (mediato dalle fibre A $\beta$ ).

## Ringraziamenti

Questo studio è stato ideato e promosso dal Professore Dario Grossi, maestro di scienza e di vita. Per sempre vivranno nella mente e nei cuori di chi l'ha conosciuto il suo entusiasmo per la ricerca neuropsicologica e il suo contagioso ottimismo nell'approcciare alla risoluzione di nuovi interrogativi scientifici.

Ringraziamo, inoltre, il Professore Luigi Trojano, da sempre per noi guida preziosa ed insostituibile nella ricerca scientifica, per aver supervisionato tutte le fasi di questo lavoro.

## Bibliografia

- Ackerley, R., Backlund Wasling, H., Liljencrantz, J., Olausson, H., Johnson, R. D., & Wessberg, J. (2014). Human C-tactile afferents are tuned to the temperature of a skin-stroking caress. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 34(8), 2879–2883. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2847-13.2014>
- Andrew D. (2010). Quantitative characterization of low-threshold mechanoreceptor inputs to lamina I spinoparabrachial neurons in the rat. *The Journal of physiology*, 588(Pt 1), 117–124. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.181511>
- Björnsdotter, M., Löken, L., Olausson, H., Vallbo, A., & Wessberg, J. (2009). Somatotopic organization of gentle touch processing in the posterior insular cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 29(29), 9314–9320. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0400-09.2009>
- Blakemore, S. J., Frith, C. D., & Wolpert, D. M. (1999). Spatio-temporal prediction modulates the perception of self-produced stimuli. *Journal of cognitive neuroscience*, 11(5), 551–559. <https://doi.org/10.1162/089892999563607>

<https://doi.org/10.53240/topic001.03>

- Cascio, C. J., Moana-Filho, E. J., Guest, S., Nebel, M. B., Weisner, J., Baranek, G. T., & Essick, G. K. (2012). Perceptual and neural response to affective tactile texture stimulation in adults with autism spectrum disorders. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 5(4), 231–244. <https://doi.org/10.1002/aur.1224>
- Cavada, C., Compañy, T., Tejedor, J., Cruz-Rizzolo, R. J., & Reinoso-Suárez, F. (2000). The anatomical connections of the macaque monkey orbitofrontal cortex. A review. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 10(3), 220–242. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.220>
- Craig, A. D., & Zhang, E. T. (2006). Retrograde analyses of spinothalamic projections in the macaque monkey: input to posterolateral thalamus. *The Journal of comparative neurology*, 499(6), 953–964. <https://doi.org/10.1002/cne.21155>
- Ebisch, S. J., Ferri, F., Salone, A., Perrucci, M. G., D'Amico, L., Ferro, F. M., Romani, G. L., & Gallese, V. (2011). Differential involvement of somatosensory and interoceptive cortices during the observation of affective touch. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(7), 1808–1822. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21551>
- Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Grefkes, C., Wang, L. E., Zilles, K., & Fox, P. T. (2009). Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: a random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Human brain mapping*, 30(9), 2907–2926. <https://doi.org/10.1002/hbm.20718>
- Eickhoff, S. B., Bzdok, D., Laird, A. R., Kurth, F., & Fox, P. T. (2012). Activation likelihood estimation meta-analysis revisited. *NeuroImage*, 59(3), 2349–2361. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.017>
- Francis, S., Rolls, E. T., Bowtell, R., McGlone, F., O'Doherty, J., Browning, A., Clare, S., & Smith, E. (1999). The representation of pleasant touch in the brain and its relationship with taste and olfactory areas. *Neuroreport*, 10(3), 453–459. <https://doi.org/10.1097/00001756-199902250-00003>
- Garfinkel, S. N., & Critchley, H. D. (2013). Interoception, emotion and brain: new insights link internal physiology to social behaviour. Commentary on: "Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety" by Terasawa et al. (2012). *Social cognitive and affective neuroscience*, 8(3), 231–234. <https://doi.org/10.1093/scan/nss140>
- Gazzola, V., Spezio, M. L., Etzel, J. A., Castelli, F., Adolphs, R., & Keysers, C. (2012). Primary somatosensory cortex discriminates affective significance in social touch. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(25), E1657–E1666. <https://doi.org/10.1073/pnas.1113211109>
- Gordon, I., Voos, A. C., Bennett, R. H., Bolling, D. Z., Pelphrey, K. A., & Kaiser, M. D. (2013). Brain mechanisms for processing affective touch. *Human brain mapping*, 34(4), 914–922. <https://doi.org/10.1002/hbm.21480>
- Hua, Q. P., Zeng, X. Z., Liu, J. Y., Wang, J. Y., Guo, J. Y., & Luo, F. (2008). Dynamic changes in brain activations and functional connectivity during affectively different tactile stimuli. *Cellular and molecular neurobiology*, 28(1), 57–70. <https://doi.org/10.1007/s10571-007-9228-z>
- Inagaki, T. K., & Eisenberger, N. I. (2013). Shared neural mechanisms underlying social warmth and physical warmth. *Psychological science*, 24(11), 2272–2280. <https://doi.org/10.1177/0956797613492773>
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S., Hudspeth, A. J., & Mack, S. (Eds.). (2000). *Principles of neural science* (Vol. 4, pp. 1227-1246). New York: McGraw-hill.
- Klöcker, A., Arnould, C., Penta, M., & Thonnard, J. L. (2012). Rasch-Built Measure of Pleasant Touch through Active Fingertip Exploration. *Frontiers in neurobotics*, 6, 5. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2012.00005>
- Kringelbach M. L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature reviews. Neuroscience*, 6(9), 691–702. <https://doi.org/10.1038/nrn1747>
- Kurth, F., Zilles, K., Fox, P. T., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain structure & function*, 214(5-6), 519–534. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0255-z>
- Laird, A. R., Fox, P. M., Price, C. J., Glahn, D. C., Uecker, A. M., Lancaster, J. L., Turkeltaub, P. E., Kochunov, P., & Fox, P. T. (2005). ALE meta-analysis: controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Human brain mapping*, 25(1), 155–164. <https://doi.org/10.1002/hbm.20136>
- Lamm, C., Silani, G., & Singer, T. (2015). Distinct neural networks underlying empathy for pleasant and unpleasant touch. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 70, 79–89. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.01.021>
- Lindgren, L., Westling, G., Brulin, C., Lehtipalo, S., Andersson, M., & Nyberg, L. (2012). Pleasant human touch is represented in pregenual anterior cingulate cortex. *NeuroImage*, 59(4), 3427–3432. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.013>

<https://doi.org/10.53240/topic001.03>

- Löken, L. S., Wessberg, J., Morrison, I., McGlone, F., & Olausson, H. (2009). Coding of pleasant touch by unmyelinated afferents in humans. *Nature neuroscience*, *12*(5), 547–548. <https://doi.org/10.1038/nn.2312>
- McCabe, C., Rolls, E. T., Bilderbeck, A., & McGlone, F. (2008). Cognitive influences on the affective representation of touch and the sight of touch in the human brain. *Social cognitive and affective neuroscience*, *3*(2), 97–108. <https://doi.org/10.1093/scan/nsn005>
- McGlone, F., Wessberg, J., & Olausson, H. (2014). Discriminative and affective touch: sensing and feeling. *Neuron*, *82*(4), 737–755. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.05.001>
- Mesulam M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain : a journal of neurology*, *121* ( Pt 6), 1013–1052. <https://doi.org/10.1093/brain/121.6.1013>
- Morrison, I., Löken, L. S., & Olausson, H. (2010). The skin as a social organ. *Experimental brain research*, *204*(3), 305–314. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-2007-y>
- Morrison, I., Björnsdotter, M., & Olausson, H. (2011). Vicarious responses to social touch in posterior insular cortex are tuned to pleasant caressing speeds. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, *31*(26), 9554–9562. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0397-11.2011>
- Morrison I. (2016). ALE meta-analysis reveals dissociable networks for affective and discriminative aspects of touch. *Human brain mapping*, *37*(4), 1308–1320. <https://doi.org/10.1002/hbm.23103>
- Nees, F., Usai, K., Löffler, M., & Flor, H. (2018). The evaluation and brain representation of pleasant touch in chronic and subacute back pain. *Neurobiology of pain (Cambridge, Mass.)*, *5*, 100025. <https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2018.10.002>
- Nordin M. (1990). Low-threshold mechanoreceptive and nociceptive units with unmyelinated (C) fibres in the human supraorbital nerve. *The Journal of physiology*, *426*, 229–240. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1990.sp018135>
- Olausson, H., Lamarque, Y., Backlund, H., Morin, C., Wallin, B. G., Starck, G., Ekholm, S., Strigo, I., Worsley, K., Vallbo, A. B., & Bushnell, M. C. (2002). Unmyelinated tactile afferents signal touch and project to insular cortex. *Nature neuroscience*, *5*(9), 900–904. <https://doi.org/10.1038/nm896>
- Olausson, H., Wessberg, J., Morrison, I., McGlone, F., & Vallbo, A. (2010). The neurophysiology of unmyelinated tactile afferents. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *34*(2), 185–191. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.09.011>
- Perini, I., Olausson, H., & Morrison, I. (2015). Seeking pleasant touch: neural correlates of behavioral preferences for skin stroking. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *9*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00008>
- Rolls, E. T., O'Doherty, J., Kringelbach, M. L., Francis, S., Bowtell, R., & McGlone, F. (2003). Representations of pleasant and painful touch in the human orbitofrontal and cingulate cortices. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *13*(3), 308–317. <https://doi.org/10.1093/cercor/13.3.308>
- Segerdahl, A. R., Mezue, M., Okell, T. W., Farrar, J. T., & Tracey, I. (2015). The dorsal posterior insula subserves a fundamental role in human pain. *Nature neuroscience*, *18*(4), 499–500. <https://doi.org/10.1038/nn.3969>
- Shirato, M., Kikuchi, Y., Machida, A., Inoue, T., & Noriuchi, M. (2018). Gentle Touch Opens the Gate to the Primary Somatosensory Cortex. *Neuropsychiatry*. *8*:1696–1707. [10.4172/Neuropsychiatry.1000509](https://doi.org/10.4172/Neuropsychiatry.1000509)
- Singh, H., Bauer, M., Chowanski, W., Sui, Y., Atkinson, D., Baurley, S., Fry, M., Evans, J., & Bianchi-Berthouze, N. (2014). The brain's response to pleasant touch: an EEG investigation of tactile caressing. *Frontiers in human neuroscience*, *8*, 893. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00893>
- Stoodley, C. J., & Schmahmann, J. D. (2009). Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, *44*(2), 489–501. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.08.039>
- Turkeltaub, P. E., Eden, G. F., Jones, K. M., & Zeffiro, T. A. (2002). Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation. *NeuroImage*, *16*(3 Pt 1), 765–780. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1131>
- Turkeltaub, P. E., Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Fox, M., Wiener, M., & Fox, P. (2012). Minimizing within-experiment and within-group effects in Activation Likelihood Estimation meta-analyses. *Human brain mapping*, *33*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1002/hbm.21186>
- Vallbo, A., Olausson, H., Wessberg, J., & Norrsell, U. (1993). A system of unmyelinated afferents for innocuous mechanoreception in the human skin. *Brain research*, *628*(1-2), 301–304. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(93\)90968-s](https://doi.org/10.1016/0006-8993(93)90968-s)
- Voos, A. C., Pelphey, K. A., & Kaiser, M. D. (2013). Autistic traits are associated with diminished neural response to affective touch. *Social cognitive and affective neuroscience*, *8*(4), 378–386. <https://doi.org/10.1093/scan/nss009>
- Wei, P., & Bao, R. (2013). The role of insula-associated brain network in touch. *BioMed research international*, *7*, 734326. <https://doi.org/10.1155/2013/734326>

<https://doi.org/10.53240/topic001.03>

Wolpert, D. M., & Ghahramani, Z. (2000). Computational principles of movement neuroscience. *Nature neuroscience*, 3 Suppl, 1212–1217. <https://doi.org/10.1038/81497>