

Oddziaływania międzypółkulowe w procesach neuroplastycznych

Interhemispheric interaction in brain plasticity

Anita Cybulska-Kłosowicz, Małgorzata Kossut

Zakład Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie i Szkoła Wyższa Psychologii Społecznej w Warszawie

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2006; 1, 1: 15–23

Adres do korespondencji:

prof. Małgorzata Kossut, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, ul. L. Pasteura 3, 02-093 Warszawa
e-mail: kossut@nencki.gov.pl

Streszczenie

Spoidła międzypółkulowe łączą ze sobą wybrane obszary kory mózgowej. Obfitość włókien spoidłowych jest większa w obszarach asocjacyjnych kory niż w obrębie korowych pól czuciowych. Spoidło wielkie zbudowane jest z aksonów neuronów piramidowych, a neuroprzekaznikiem jest w nim kwas glutaminowy. Jednakże oddziaływania międzypółkulowe mogą być i pobudzające, i hamujące. Spoidło umożliwia międzypółkulowy transfer informacji i wyuczonych asocjacji, ukierunkowanie uwagi, wspomaga koordynację ruchów obustronnych i spójną percepcję powierzchni ciała. Zmiany plastyczne w korze mózgowej są pod silnym wpływem drugiej półkuli. Wyniki prowadzonych na ten temat badań nie są spójne. Uszkodzenia mózgu (np. przez udary) zakłócają równowagę oddziaływań międzypółkulowych i często powodują zwiększoną aktywację obszarów kory drugiej półkuli homotopowych do uszkodzenia, co może sprzyjać wytwarzaniu w tych okolicach kompensacyjnych zmian plastycznych. Są jednak badania na zwierzętach, które przeczą tym sugestiom i pokazują, że zmniejszona jest plastyczność w półkuli przeciwległej do lezji. Ten problem, niewątpliwie ważny dla neurorehabilitacji, wymaga dokładniejszych badań.

Słowa kluczowe: spoidło wielkie, transfer międzypółkulowy, kompensacja poudarowa, uczenie się

Wstęp

Mózg ma 3 struktury łączące ze sobą obie półkule – spoidło przednie, spoidło hipokampalne i ciało modzelowate, czyli spoidło wielkie. To ostatnie jest niewątpliwie najważniejsze dla oddziaływań międzypółkulowych. Spoidło wielkie to największa struktura włóknista mózgu, która za pośrednictwem 200–800 mln aksonów łączy obie półkule i integruje ich funkcjonowanie. Zaburzenia w wielkości tej struktury obserwowano u pacjentów z autyzmem i schizofrenią

Abstract

Interhemispheric commissures link together selected regions of cerebral cortex in both brain hemispheres. Commissural fibres are more numerous in associative areas of the cortex than in sensory cortical fields. Corpus callosum consists of axons of pyramidal neurons situated in cortical layers II/III and V, which use glutamate as a neurotransmitter. Despite this, interhemispheric interactions can be both excitatory and inhibitory. Callosum enables interhemispheric transfer of information and learned associations, directing of attention, bilateral movement coordination and unitary perception of body surface. Activity of one hemisphere can influence plasticity of the other. However, published data provide very divergent experimental results. Damage in one hemisphere (for example due to stroke) impairs interhemispheric balance and often results in enhanced activation of areas of the intact hemisphere homotopic to the site of lesion, which can facilitate compensatory plastic changes. On the other hand, animal experiments show that plasticity in the contralesional hemisphere is decreased. This question is important especially for neurorehabilitation and requires further investigation.

Key words: corpus callosum, interhemispheric coordination, restorative plasticity, learning

(Egaas i wsp. 1995), niedorozwojem umysłowym (Schaefer i Bodenstreiner 1999), zespołem Downa (Wang i wsp. 1992), ADHD (Lyoo i wsp. 1996) i w rozwojowych zaburzeniach mowy (Presi i wsp. 2000). Aksony spoidła wielkiego wychodzą z neuronów piramidowych drugiej, trzeciej i piątej warstwy kory nowej. Mielinacja trwa długo, kończąc się w okresie dojrzewania (Hellige 1993), a wielkość spoidła rośnie aż do wieku dorosłego (Allen i wsp. 1991). Istnieją dane z doświadczeń na zwierzętach i obserwacji na pacjentach mówiące o tym, że czynniki środowiskowe

(takie jak wzbogacone lub zubożone środowisko) mogą wpływać na liczbę włókien mieliniowych i stopień mieliny spoidła (Juraska i Kopcik 1998).

Zakończenia aksonów spoidłowych tworzą synapsy pobudzeniowe na kolcach dendrytów neuronów piramidowych w homo- i heterotopowych obszarach przeciwstronnej półkuli. Spoidło zawiera 2 rodzaje włókien – włókna o dużej średnicy (do $3\mu\text{m}$) uczestniczą w połączeniach okolicznościowo-ruchowych, natomiast cienkie włókna łączą okolice asocjacyjne (Pandya i Seltzer 1986).

Różnice w liczbie włókien cienkich wydają się stanowić o różnicach w wielkości ciała modelowanego. Połączenia spoidłowe są obfitsze w asocjacyjnych obszarach kory niż w pierwotnych korach czuciowych. Tam silne połączenia międzypółkulowe są tylko w niektórych obszarach topograficznych map zmysłowych. W korze wzrokowej z drugą półkulą połączona jest głównie reprezentacja pionowego południka pola widzenia, w korze somatosensorycznej – osi ciała i proksymalnych części kończyn, w korze ruchowej mało połączeń spoidłowych jest w dystalnych częściach kończyn. Reprezentacje czuciowe i ruchowe rąk i nóg, części ciała działających rozłącznie, mają nieliczne połączenia spoidłowe, co było interpretowane jako sposób na zapobieganie interferującym wpływom jednej kończyny na drugą.

Ten brak obfitych połączeń pomiędzy niektórymi obszarami pierwszorzędowych pól czuciowych *nadrabiany* jest przez połączenia pomiędzy polami drugorzędowymi (Roullier i wsp. 1994). Przykładem jest pierwszorzędowa kora ruchowa mająca mało połączeń spoidłowych, ale wysyłająca dużo aksonów do kory przedruchowej (SMA), która ma obfite połączenia z drugą półkulą. Połączenia wewnątrzkorowe dotyczą na ogół tych samych obszarów w obu półkulach. I tak kora przedczołowa, która wysyła projekcje do kory przedruchowej tej samej półkuli, wysyła też połączenia przez spoidło do kory przedruchowej drugiej półkuli (Gazzaniga 1998).

Spoidło przednie łączy obszary powierzchni oczodołowej płata czołowego, zawiera jednak włókna przewodzące informację słuchową i wzrokową. Część grzbietowa spoidła hipokampa zawiera włókna wychodzące z neuronów kory śródwęchowej i środkowej części zakrętu parahipokampalnego, a część brzuszna – włókna łączące przednie części hipokampa.

Przecięcie spoidła wielkiego powoduje, że pomiędzy półkulami nie zachodzą interakcje ani w zakresie percepcji, ani kognitywne. Uszkodzeniom spoidła wielkiego towarzyszy apraksja

(Geshwind 1965) oraz zmniejszona czasowa i przestrzenna koordynacja ruchów oburęcznych (Perilowski 1972; Zaidel i Sperry 1977). Dzięki operacjom chirurgicznym kończącym się niepełnym przecięciem, można było ustalić funkcje poszczególnych części spoidła. Tylne części, spleń, łączy kory wzrokowe i przenosi informację wzrokową. Włókna niosące informację słuchową i dotykową znajdują się w części spoidła położonej bardziej z przodu. Przednia część spoidła jest zaangażowana w transfer informacji semantycznej. Należy jednak pamiętać, że stwierdzono znaczne przemieszanie się włókien spoidłowych z różnych okolic oraz że nie wszystkie włókna idą prosto do celu.

Badania fizjologiczne

Poniżej omówimy pewne aspekty oddziaływań międzypółkulowych związane z plastycznością mózgu, czyli zdolnością do trwałej zmiany odpowiedzi neuronalnej pod wpływem zmiennych bodźców środowiska, a zwłaszcza z uczeniem się oraz z kompensacją funkcji po centralnych i obwodowych uszkodzeniach układu nerwowego.

Neurofizjologia oddziaływań międzypółkulowych nie jest do końca poznana. Z jednej strony jest bardzo wiele dowodów na to, że *callosum* pobudza drugą półkulę, np. uszkodzenie pierwszorzędowej kory somatosensorycznej u szczurów powoduje spadek reaktywności homotopowego obszaru w drugiej półkuli i znaczny (80%) spadek aktywności spontanicznej jego neuronów (rejestracje zewnątrzkomórkowe, Rema i Ebner 2003). Hamowanie aktywności kory somatosensorycznej szczura w jednej półkuli poprzez dokońcowe iniekcje agonisty receptora GABA_A, powoduje znaczny spadek reakcji neuronów na bodźce dotykowe w homotopowym obszarze drugiej półkuli, bez spadku aktywności spontanicznej (Li i wsp. 2005). Spoidło jest drogą synchronizacji generowanych w korze rytmów i aktywności oscylacyjnej. Przecięcie spoidła wielkiego wprowadzono do neurochirurgii po to, by zapobiec rozprzestrzenianiu się wyładowań epileptycznych do drugiej półkuli. Pobudzenie włókien spoidła może wywołać w korze zjawisko krótkotrwałego wzmocnienia synaptycznego, zależne od aktywności receptorów NMDA (Cisse i wsp. 2004). Pod względem anatomicznym spoidło jest niemal czystą drogą pobudzeniową, nie stwierdza się udziału neuronów GABA-ergicznych w dorosłym mózgu albo wynosi on jedynie 2–4%.

Z drugiej strony, jest wiele doniesień o hamującym wpływie oddziaływań międzypółkulowych. Bardzo dobrze znany jest np. fakt, że pobudze-

nie kory ruchowej za pomocą przezczaszkowej stymulacji magnetycznej powoduje pobudzenie i hamulcowe potencjały w mięśniach przeciwstronnej kończyny oraz hamuje aktywność elektromiograficzną kończyny tożstronnej (Rothwell 1999). Dzieje się tak za pośrednictwem włókien spoidłowych, a nie zstępujących połączeń ze stymulowanej półkuli (efekt nie występuje u pacjentów z uszkodzeniami spoidła, natomiast jest obecny przy uszkodzeniach torebki wewnętrznej). W kilku zespołach badawczych zarejestrowano inny przykład hamowania, używając par impulsów TMS. Po bodźcu warunkującym, podanym do jednej półkuli, po 6–15 ms obserwuje się zmniejszenie odpowiedzi drugiej półkuli na zaaplikowany jej bodziec testowy (Ferbert i wsp. 1992; Gerloff i wsp. 1998). Ten efekt nazywany jest hamowaniem międzypółkulowym. Badania na zwierzętach pokazały, że interakcje pomiędzy reprezentacjami dłoni w korze ruchowej obu półkul mogą być zarówno pobudzeniowe, jak i hamujące, a obszary dające efekt pobudzeniowy mogą być niewielkie i otoczone obszarami dającymi efekt hamujący (Asanuma i Okamoto 1962; Matsunami i Hamada 1984).

Widać więc, że wpływ aktywności włókien spoidłowych może, zależnie od okoliczności, być tak hamujący, jak pobudzeniowy. Należy także pamiętać, że charakter tych oddziaływań zmienia się w czasie – hamowanie międzypółkulowe, obserwowane podczas planowania ruchu zmniejsza się i zamienia w facylitację w momencie rozpoczęcia ruchu (Duque i wsp. 2005).

Najważniejsze jest jednak to, że efekt przeciwstronnego hamowania lub pobudzenia zależy od okoliczności – ruchy o małej sile powodują wyhamowanie kontralateralnej kory motorycznej, natomiast ruchy o dużej sile – przeciwnie, dają efekt pobudzeniowy (Liepert i wsp. 2001; Foltys i wsp. 2003; aczkolwiek ten ostatni może także działać poprzez ipsilateralne drogi zstępujące, a nie przez włókna spoidła, patrz Sohn i wsp. 2004). Także zmęczenie wywiera na nie wpływ – hamowanie międzypółkulowe zastępowane jest przy zmęczeniu testowanej dłoni przez pobudzenie (Baumer i wsp. 2002). Pokazano, że ruchy złożone przynoszą więcej interakcji międzypółkulowych niż ruchy proste (Verstynen i wsp. 2004). W sferze zadań kognitywnych obserwuje się podobne zjawisko – proste zadania półkule mózgowe wykonują oddzielnie, natomiast przy skomplikowanych współpracują (Banich i Belger 1990). Postulowano, że interakcje międzypółkulowe są znacznie silniejsze podczas wykonywania złożonych zadań wymagających wzmożonej uwagi niż podczas wykonywania za-

dań prostych. Takie interakcje uważa się za generalną strategię podwyższania możliwości szacunkowych, porównawczych (Passarotti i wsp. 2002; Banich 1998). Gdy złożoność zadania wzrasta, za mniej wydajne uważa się przetwarzanie informacji w obrębie jednej półkuli w porównaniu z przetwarzaniem międzypółkulowym, bez względu na modalność prezentowanej informacji (dotykowa, słuchowa lub wzrokowa) (Passarotti i wsp. 2002; Weissman i Banich 2000).

Oddziaływania międzypółkulowe zmieniają się też na skutek treningu, np. trening ruchowy (utrzymywanie stałej siły zaciskania) moduluje wpływ aktywności lewej kory ruchowej na pobudliwość prawej (Grosler i wsp. 2004).

Nasze własne badania pokazały też wpływ etapu treningu (oraz – przypuszczalnie – modulacji uwagi, związanej ze stopniem nauczania) na oddziaływania międzypółkulowe w korze somatosensorycznej. Badaliśmy aktywację mózgu myszy podczas treningu warunkowego, obrazując poziom metabolizmu energetycznego za pomocą autoradiografii 2-deoksyglukozy (metoda odpowiadająca mapowaniu aktywności mózgu za pomocą PET u ludzi). Podczas treningu bodziec bezwarunkowy (elektryczne drażnienie ogona) był związany z bodźcem warunkowym, jakim było jednostronne głaskanie wibryss. Wibryssy mają ściśle zlateralizowaną drogę czuciową do kory mózgowej, pobudzenie ipsilateralne odbywa się poprzez spoidło wielkie. Zauważyliśmy, że podczas pierwszej sesji treningowej jednostronne pobudzenie wibryss aktywuje korę somatosensoryczną w obu półkulach mózgu, natomiast podczas trzeciej sesji pobudzenie jest już tylko kontralateralne (takie, jakie daje jednostronna stymulacja wibryss u zwierząt kontrolnych). Przypisujemy ten efekt nasileniu interakcji międzypółkulowych przez zwiększoną uwagę, związaną z początkiem treningu (Cybulska-Kłósowicz i Kossut 2006).

Międzypółkulowy transfer uczenia i pamięci

Obustronne interakcje międzypółkulowe zachodzące poprzez spoidło wielkie są niezbędne dla jednolitej i spójnej percepcji powierzchni ciała (Pidoux i Verley 1979), a ponadto potencjalnie ważną funkcją międzypółkulowych połączeń spoidłowych jest transfer wyuczonych asocjacji lub mówiąc bardziej ogólnie – uczenia – z jednej półkuli do drugiej. Już w 1924 r. Bykov zaobserwował, że psy ze zniszczonym spoidłem wielkim nie potrafią generalizować dotykowych reakcji warunkowych między obydwoma stronami ciała

ła (Bykov 1924). W późniejszych badaniach pokazano, że zniszczenie spoidła wielkiego u kota uniemożliwia transfer uczenia różnicowania dotykowego między przednimi łapkami (Stamm i Sperry 1957). W podobnych eksperymentach przecięcie spoidła zaburzało transfer treningu u małp (Sperry 1958). Normalne szympany, które bardzo długo uczyły się rozwiązywać złożone zadanie jedną łapą, natychmiast potrafiły wykonywać je drugą. Szympany z przeciętym spoidłem nie umiały rozwiązywać zadania drugą łapą i wymagały oddzielnego uczenia drugą ręką (Myers i Henson 1960). Analogiczne wyniki uzyskano w badaniu przeprowadzonym na małpach *Macaca mulatta* (Ebner i Myers 1962). Semmes i Mishkin (1965) pokazali, że jednostronna lezja obszaru sensoryczno-motorycznego u małp zaburza zarówno ipsilateralne, jak i kontralateralne funkcje sensoryczne testowane w zadaniach różnicowania dotykowego. W badaniach przeprowadzonych na ludziach pokazano, że osoby, które nauczyły się wykonywać zadanie różnicowania palcem jednej ręki, potrafiły też prawidłowo wykonywać to zadanie przy użyciu odpowiadającego palca u drugiej ręki (Nagarajan i wsp. 1998; Sathian i Zangaladze 1998). Uzupełniono następnie dotychczasową wiedzę dowodząc precyzyjnej topografii w transferze uczenia w układzie dotykowym człowieka (Harris i wsp. 2001). Okazało się również, co ciekawe, że człowiek potrafi rozpoznawać palcem drugiej ręki bodźce szorstkości i ucisku wyuczone palcem innej ręki, jednakże nie potrafi tego robić dla bodźców wibracji (Harris i wsp. 2001). Pacjenci z przeciętym spoidłem wielkim oraz osoby bez spoidła (*acallosal*) wykazują poważne deficyty w zadaniach proceduralnego uczenia wzrokowo-motorycznego wymagających integracji informacji międzypółkulowej oraz w transferze takiego uczenia między rękami, bez względu na to, która ręka została użyta w początkowym uczeniu (Lassonde i wsp. 1995; de Guise i wsp. 1999; Chicoine i wsp. 2000). Wyniki badań wskazują na wzrost wydajności międzypółkulowego transferu uczenia w ontogenezie, choć najprawdopodobniej ze względu na różnice metodologiczne tych badań proponowany wiek, w jakim dzieci zaczynają umieć dokonywać tego transferu, jest różny (np. Chicoine i wsp. 2000; de Guise i Lassonde 2001). I tak np., według pracy de Guise i Lassonde (de Guise i Lassonde 2001) dzieci w wieku poniżej 12 lat, mimo że nie potrafią wykonywać zadania wymagającego międzypółkulowej integracji informacji, to jednak już w wieku 6 lat potrafią wykonywać zadania wymagające transferu uczenia z jednej półkuli do drugiej, a z kolei – zgodnie z wynikami

autorów z tej samej grupy badawczej (Chicoine i wsp. 2000) – dzieci w wieku 6–7 lat nie potrafią dokonać transferu umiejętności wyuczonej jedną ręką do ręki drugiej.

Transfer uczenia wykazano również na układzie sensorycznym szczurów. U zwierząt tych poszczególne wąsy (wibrysy) na pyszczku mają korowe reprezentacje w postaci zespołu komórek nerwowych, tzw. baryłek. Kora baryłkowa (zespół baryłek będących reprezentacjami wszystkich wibryss) w obydwu półkulach połączona jest projekcjami spoidła wielkiego w sposób homotopowy (Koralek i wsp. 1990; Olavarria i wsp. 1984). Harris i Diamond (Harris i Diamond 2000) zademonstrowali transfer uczenia między wibryssami symetrycznie zlokalizowanymi po obu stronach pyszczka szczura. Wykazano ponadto, że na drodze spoidłowych projekcji międzypółkulowych zachodzi korowa integracja bodźców ispi- i kontralateralnych, co jest niezbędne do rozwiązywania zadań różnicowania dotykowego, w których informacja pochodzi z wibryss po obu stronach pyszczka szczura (Schuler i wsp. 2001, 2002). Nasze badania przeprowadzone na myszach, pokazujące wzmożoną aktywację międzypółkulową w pierwszej sesji warunkowania, podczas początkowej fazy powstawania asocjacji sensorycznych, również wydają się świadczyć o zdolności przekazywania informacji i uczenia się między półkulami (Cybulska-Kłosowicz i Kossut 2006).

Na układzie wzrokowym także wykazano, że spoidło wielkie jest strukturą kluczową dla transferu informacji i uczenia z jednej półkuli do drugiej. Już w 1956 r. Myers zademonstrował, że przecięcie spoidła u kota wyklucza transfer uczenia między oczami: koty po komisurotomii uczone wykonywania zadania różnicowania wzrokowego jednym okiem nie umiały wykonywać tego zadania drugim okiem (Myers 1956). Ważną rolę spoidła w kontrolowaniu aktywności obu półkul w mediowaniu zachowania różnicowania i percepcji wzrokowej u kota potwierdzono wykonując lezje kory w jednej z półkul (Sprague i wsp. 1985). Międzypółkulową komunikację w układzie wzrokowym, zachodzącą przez spoidło, zademonstrowano również w badaniu przeprowadzonym na szczurach, a wg autorów wyniki ich badania sugerują zaburzenia transferu uczenia wskutek przecięcia spoidła (Crowne i wsp. 1994). Międzypółkulowy transfer różnicowania wzrokowo-lokomotorycznego w treningu warunkowania zademonstrowano na małpach (Eacott i Gaffan 1990). Autorzy donoszą, że transfer ten zachodzi poprzez przednią część spoidła, jednakże nie jest to jedyna możliwa droga dla

przekazu informacji między półkulami w zastosowanym zadaniu. Trzeba zaznaczyć, że między małpami a człowiekiem istnieje istotna różnica pod względem międzypółkulowego transferu informacji wzrokowej: u małp, w przeciwieństwie do człowieka, transfer ten częściowo zachodzi poprzez *anterior commissure* (Gazzaniga 2000 – praca przeglądowa). Transfer uczenia będącego wynikiem jednoocznego treningu z oka trenowanego do nietrenowanego zademonstrowano u człowieka w zadaniu różnicowania *pop-out* (Schoups i Orban 1996), różnicowaniu kierunku (Schoups i wsp. 1995), różnicowaniu kierunku ruchu (Ball i Sekuler 1987), a pacjenci bez spoidła lub po zabiegu przecięcia spoidła wykazują deficyty w transferze uczenia zadań wymagających umiejętności wzrokowo-przestrzennych (Lassonde i wsp. 1995). Wyniki doświadczenia de Schonen i Bry dowodzą, że międzypółkulowy transfer doświadczeń wzrokowych u człowieka przechodzi zmianę w rozwoju w wieku ok. 19. tyg. życia postnatalnego; dopiero po tym czasie zachodzi transfer uczenia z jednej półkuli do drugiej. Według badaczy, mimo że spoidło wielkie jest w tym czasie jeszcze słabo zmielinizowane, to jednak najprawdopodobniej właśnie za pośrednictwem tej struktury odbywa się komunikacja międzypółkulowa, choć nie można całkowicie wykluczyć dróg podkorowych (Schonen i Bry 1987).

Między układem dotykowym a wzrokowym wydaje się istnieć pewna różnica: podczas gdy w układzie dotykowym zachodzi transfer uczenia z trenowanego palca lub wibrysy gryzonia do odpowiadającego palca lub wibrysy po drugiej stronie ciała, to w układzie wzrokowym transfer uczenia nie zachodzi, gdy bodziec prezentowany jest do homotopowej pozycji w kontralateralnej półkuli (Dill i Fahle 1997).

Wpływ jednej półkuli na percepcje w drugiej

Stopień wpływu oddziaływań międzypółkulowych na proste percepcje zmysłowe zależy od stopnia lateralizacji wejścia czuciowego. W układach o dużej lateralizacji, takich jak układ somatosensoryczny, jest on wyraźnie widoczny. Stwierdzono, że w wykonywaniu zadania rozróżniania częstotliwości wibracji palcami jednej ręki przeszkadza słaby bodziec dotykający drugiej ręki. Najsilniejszy wpływ ma palec odpowiadający palcowi wykonującemu różnicowanie (Harris i wsp. 2001). Podobnie jest z lokalizacją słabego dotknięcia palców jednej ręki – słabe dotknięcie palców drugiej ręki zwiększa poziom błędnych odpowiedzi, także w sposób somatoto-

powy (Braun i wsp. 2005). Drażnienie elektryczne nerwu przyśrodkowego powoduje zakłócenia percepcji dotyku w drugiej ręce, a także zmniejszenie aktywacji kory somatosensorycznej w obrazie fMRI (Kastrup, inf. ustna).

W układzie wzrokowym, gdzie lateralizacja dotyczy tylko fragmentu pola widzenia, a połączenia spoidłowe w pierwotnej korze wzrokowej łączą ze sobą reprezentacje pionowego południka pola widzenia w obu półkulach, dobra obuoczna integracja obszaru linii środkowej wymaga działania spoidła wielkiego (Saint-Amour i wsp. 2004).

W układzie słuchowym lateralizacja jest niewielka. Informacja z obu uszu dociera do tych samych neuronów już na poziomie jąder oliwy. Obserwowane jest jednak zjawisko słyszenia rozdzielności, które polega na tym, że gdy do obu uszu jednocześnie przekazywane są słowa, pierwsze słyszane jest słowo przekazywane do prawego ucha (Kimura 1967). Związane jest to z lokalizacją ośrodków mowy w lewej półkuli, silniejszą reprezentacją kontralateralnego wejścia i hamowaniem wywieranym przez półkulę dominującą dla mowy na korę słuchową prawej półkuli. Te oddziaływania, zachodzące poprzez spoidło wielkie, są obniżone u ludzi starszych, u których wielkość spoidła jest zmniejszona oraz u ludzi z mutacją genu PAX6, która wywołuje agenezę spoidła przedniego (mającego duży komponent włókien z kory słuchowej) i niedorozwój spoidła wielkiego (Bamiou i wsp. 2004).

Wpływ jednej półkuli na zmiany plastyczne w drugiej

Wpływ jednej półkuli na zmiany plastyczne w drugiej może być ważny w przypadku udaru mózgu. Uszkodzenie w obrębie obszaru ruchowego jednej półkuli powoduje, obserwowany w fMRI, wzrost aktywacji w kilku obszarach drugiej półkuli związanych z ruchem. Taki efekt może być wynikiem usunięcia międzypółkulowych oddziaływań hamujących. Badania przeprowadzone na zdrowych ochotnikach pokazały, jak destabilizujący efekt na działanie sieci wzajemnych oddziaływań w obrębie układu ruchowo-czuciowego ma eksperymentalne wyhamowanie jednego obszaru, powodując zakłócenia w równowadze systemu. W wyniku zastosowania funkcjonalnego mapowania mózgu (fMRI), po modyfikacji aktywności wybranej okolicy pola MI niskoczęstotliwościową przezczaszkową stymulacją magnetyczną wykazano, np. wyhamowanie reprezentacji dłoni w lewej pierwszorzędowej korze ruchowej, a jednocześnie wyraźny obustronny wzrost aktywacji

grzbietowej kory przedruchowej i mózdzku, a także wzrost sygnału w lewym dodatkowym polu ruchowym i w zwojach podstawnych po lewej stronie. Spadki aktywacji zaobserwowano natomiast między innymi w prawej korze ruchowej i lewym brzuszno-tylnym obszarze przedruchowym. Gdy po stymulacji przezczaszkowej osoby badane wykonywały ruchy palców, zauważono silny wzrost aktywności w korze przedruchowej nie-stymulowanej półkuli. Analiza matematyczna korelująca sygnały fMRI z różnych obszarów mózgu pokazała, że zmienia się siła połączeń pomiędzy poszczególnymi polami układu ruchowego. Tak silne efekty destabilizujące układ można wywołać lokalną, nieinwazyjną, krótkotrwałą zmianą pobudliwości niewielkiego obszaru kory. Należy przypuszczać, że w przypadku uszkodzenia mózgu są one znacznie silniejsze. Tego rodzaju przemapowania mogą stanowić podstawę szybkiej plastyczności kompensacyjnej po udarach.

Jak wspomniano, po udarach jednostronnych obserwuje się często aktywację w półkuli bez udaru, zapewne na skutek zniesienia oddziaływań hamujących płynących z uszkodzonego obszaru (Cramer 2004). Taka wysoka aktywacja powoduje (poprzez włókna spoidłowe) jednocześnie silniejsze niż normalnie hamowanie w rejonie obszaru uszkodzonego, co może mieć korzystny wpływ, ograniczając toksyczną hiperpobudliwość. W późniejszym okresie po udarze zwiększona aktywność nieuszkodzonej półkuli na ogół słabnie i wpływy hamujące obszar wokół ogniska udaru zmniejszają się, co ułatwia zachodzenie zmian plastycznych.

Niektórzy badacze uważają taki stan nadaktywności za przejaw plastyczności kompensacyjnej (patrz Chen 2002). Odmienne, zyskujące na popularności stanowisko twierdzi, że po udarze na skutek rywalizacji międzypółkulowej nadmierna aktywacja nieuszkodzonej półkuli może niekorzystnie wpływać na odzyskanie funkcji przez półkulę uszkodzoną (Cramer 2004; Serrien i wsp. 2004). Niektóre badania aktywacji mózgu techniką fMRI korelują nadaktywację nieuszkodzonej półkuli z długotrwałym upośledzeniem i nieodtworzeniem funkcji w ocalałych obszarach uszkodzonej półkuli (Ward i wsp. 2003). Neurorehabilitacja wprowadza próby wyhamowania (za pomocą niskoczęstotliwościowej przezczaszkowej stymulacji magnetycznej) homotopowych do uszkodzenia obszarów w drugiej półkuli i obserwuje wpływ takiego procesu na odzyskiwanie funkcji ruchowych i psychicznych (Naeser i wsp. 2005).

Sugeruje się nawet, że uwolnienie od wpływów drugiej półkuli może wzmacniać neuroplastyczność. Szczury z częściowym przecięciem spoidła wielkiego, zmuszone do używania tylko jednej łapy, po 18 dniach wykazywały rozrost rozgałęzień dendrytów i wzrost liczby kolców dendrytycznych neuronów piramidowych warstwy V kory ruchowej przeciwległej do używanej kończyny (Adkins i wsp. 2002). Takich zmian nie obserwowano w sytuacji, gdy wymuszano ruchy tylko jednej łapy (wtedy obserwowano przyrost liczby kolców dendrytycznych na neuronach II/III warstwy kory), lub gdy tylko przecięto spoidło wielkie (wtedy widziano tylko przyrost liczby kolców na neuronach V warstwy). Pokazuje to, że przecięcie spoidła wielkiego stymuluje rozrost neuronów i synaptogenezę w rejonie V warstwy kory, ale ogranicza synaptogenezę wywołaną przez wymuszone używanie łapy w II/III warstwie kory.

Zupełnie odmienne wyniki uzyskała grupa Ebnera z Vanderbilt University. Jak wspomniano wyżej, jednostronne lezje kory somatosensorycznej w obszarze reprezentacji pyszczka u szczurów mają istotny wpływ na aktywność spontaniczną w homotopowym obszarze drugiej półkuli i na odpowiedzi tego obszaru na stymulację wibracyjną. Mają także wpływ na plastyczność w półkuli przeciwległej (Rema i Ebner 2003). Deficyty wywołane lezjami polegały na osłabieniu pobudliwości neuronalnej, zaburzeniach w odpowiedziach na bodźce dotykowe w półkuli przeciwległej do lezji (odpowiedzi neuronów wszystkich warstw korowych są poważnie osłabione przez długi czas). Osłabienie aktywności spontanicznej i aktywności wywołanej bodźcem sugeruje, że pewne mechanizmy kontrolujące pobudliwość korową oraz zdolność neuronów korowych do odpowiadania na bodźce sensoryczne, są istotnie zaburzone na skutek lezji. Znacznie zaburzona jest ponadto prosta forma plastyczności sensorycznej w drugiej półkuli. Jeśli przyciąć nieco wszystkie wibracje z jednej strony pyszczka szczura, z wyjątkiem dwóch położonych obok siebie, to po pewnym czasie neurony w korowej reprezentacji jednej wibracji odpowiadają nie tylko na sygnały ze *swojej* wibracji, ale także z drugiej z pozostawionej na pyszczku pary. Mimo że połączenia spoidłowe w tym obszarze kory są słabe, taka zmiana plastyczna jest prawie niemożliwa po uszkodzeniu kory somatosensorycznej w drugiej półkuli. Być może istotne są tu połączenia biegnące nie pomiędzy obszarami pierwszorzędowej kory czuciowej, ale pomiędzy drugą reprezentacją somatosensoryczną w obu półkulach. Obserwacje te potwierdzono i uzupełniono badaniami, w któ-

rych aktywność kory baryłkowej blokowano podając muscimol (agonistę receptora GABA_A) (Reina i Ebner 2005). Wyniki wydają się świadczyć o tym, że między obszarami pierwszorzędowej kory sensorycznej w obu półkulach zachodzą interakcje w taki sposób, że zmiany w aktywności po jednej stronie są rejestrowane nieprzerwanie przez neurony w homologicznych obszarach półkuli przeciwległej.

Wykazano także, że wskutek małych lezji korowych zachodzą funkcjonalne zmiany plastyczne w postaci modyfikacji map korowych zarówno w okolicach bezpośrednio sąsiadujących z obszarem lezji, jak i w półkuli kontralateralnej (Reinecke i wsp. 2003). Nasze badania nad reorganizacją kory mózgowej po ogniskowym udarze zlokalizowanym w korze somatosensorycznej wykazały, że wkrótce po udarze w półkuli nieuszkodzonej widoczna jest nadaktywacja, podczas gdy w półkuli z udarem poziom aktywacji funkcjonalnej jest bardzo obniżony. Po dłuższym czasie od udaru nadaktywacja nieuszkodzonej półkuli zanika, a pojawia się okołoszkodzeniowe pobudzenie wokół miejsca udaru i w sąsiednich obszarach kory somatosensorycznej (Jablonka i wsp. 2006).

Bardzo interesujące doświadczenia pokazały istnienie międzypółkulowego transferu plastyczności w korze czuciowej (Calford i Tweedale 1990; Clarey i wsp. 1996). W badaniu przeprowadzonym na nietoperzach i makakach plastyczność, w formie ekspansji pola recepcyjnego (reorganizacji korowej) na skutek niewielkiego odnerwienia peryferycznego lub czasowej inaktywacji peryferycznej, wywołana w jednej półkuli, była natychmiast odzwierciedlona w półkuli przeciwległej. Jednocześnie neurony, które wykazywały plastyczność nie odpowiadały na ipsilateralną stymulację peryferyczną (Calford i Tweedale 1990). Wynik ten sugeruje, że drogi i mechanizmy pośredniczące w transferze plastyczności są ważne do utrzymywania równowagi lub do integracji między odpowiadającymi sobie polami korowymi. Wyniki kolejnego badania wskazują na to, że spowodowany iniekcją lidokainy czasowy brak dopływu informacji z palca do pierwszorzędowej kory somatosensorycznej w jednej półkuli powoduje międzypółkulową modulację aferentnej transmisji sensorycznej w przeciwległej korze somatosensorycznej (Shin i wsp. 1997).

Podsumowanie

Jak zaznaczyliśmy, jedną z funkcji spoidła wielkiego jest integrowanie procesów zachodzących w obydwu półkulach, na przykład koordy-

nowanie asynchronicznej kontroli motorycznej dwu rąk czy zapewnienie spójnego, jednolitego i całościowego widzenia, pomimo tego, że do każdego oka dopływają różne informacje. Oddziaływania międzypółkulowe są czymś więcej niż po prostu mechanizmem, przez który jedna półkula kopiuje doświadczenia i odczucia drugiej półkuli. Na podstawie procesów przetwarzania zachodzących w dwu półkulach w sposób odizolowany nie można przewidzieć efektu komunikacji między półkulami. Oddziaływania międzypółkulowe służą raczej modulowaniu zdolności szacunkowych, porównawczych mózgu i jego funkcjonowania w stanie uwagi.

Poszczególne części spoidła pełnią różne funkcje przenosząc informacje o różnej modalności. Gęstość połączeń spoidłowych nie jest w mózgu jednolita – połączenia są bardziej obfite w asocjacyjnych obszarach kory niż w korach czuciowych. Wpływ aktywności włókien spoidłowych może być hamujący lub pobudzeniowy, w zależności od okoliczności, może też zmieniać się w czasie. Wpływ oddziaływań międzypółkulowych na proste percepcje zmysłowe jest tym większy, im większa lateralizacja wejścia czuciowego. Również w sferze procesów poznawczych obserwuje się różnice w sile oddziaływań międzypółkulowych – proste zadania półkule mózgowe wykonują oddzielnie, natomiast współpracują przy zadaniach skomplikowanych. Na drodze międzypółkulowych połączeń spoidłowych zachodzi transfer uczenia z jednej półkuli do drugiej między innymi dzięki temu, że zmiany w aktywności w jednej półkuli są rejestrowane nieprzerwanie przez neurony w homologicznych obszarach półkuli przeciwległej, między półkulami może zachodzić także transfer plastyczności. Struktura ta jest więc niezwykle ważna, wręcz niezbędna dla jednolitej i spójnej percepcji, także percepcji powierzchni ciała.

Piśmiennictwo

- Adkins DL, Bury SD, Jones TA. Laminar-dependent dendritic spine alterations in the motor cortex of adult rats following callosal transection and forced forelimb use. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 78: 35-52.
- Allen LS, Richey MF, Chai YM i wsp. Sex differences in the corpus callosum of the living human being. *J Neurosci* 1991; 11: 933-942.
- Asanuma H, Okuda O. Effects of transcallosal volleys on pyramidal tract cell activity of cat. *J Neurophysiol* 1962; 25: 198-208.
- Ball K, Sekuler R. Direction-specific improvement in motion discrimination. *Vision Res* 1987; 27: 953-965.
- Bamiou DE, Musiek FE, Sisodiya SM i wsp. Defective auditory interhemispheric transfer in a patient with a PAX6 mutation. *Neurology* 2004; 62: 489-490.

6. Banich MT. The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain Cogn* 1998; 36: 128-157.
7. Banich MT, Belger A. Interhemispheric interaction: how do the hemispheres divide and conquer a task? *Cortex* 1990; 26: 77-94.
8. Baumer T, Munchau A, Weiller C i wsp. Fatigue suppresses ipsilateral intracortical facilitation. *Exp Brain Res* 2002; 146: 467-473.
9. Braun C, Hess H, Burkhardt M i wsp. The right hand knows what the left hand is feeling. *Exp Brain Res* 2005; 162: 366-373.
10. Bykov K. Versuche an Hunden mit Durrschneiden des Corpus Callosum. *Zbl Ges Neurol Psychiat* 1924; 39: 199.
11. Calford MB, Tweedale R. Interhemispheric transfer of plasticity in the cerebral cortex. *Science* 1990; 249: 805-807.
12. Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience* 2002; 111: 761-73.
13. Chicoine AJ, Proteau L, Lassonde M. Absence of interhemispheric transfer of unilateral visuomotor learning in young children and individuals with agenesis of the corpus callosum. *Dev Neuropsychol* 2000; 18: 73-94.
14. Cisse Y, Crochet S, Timofeev I i wsp. Synaptic enhancement induced through callosal pathways in cat association cortex. *J Neurophysiol* 2004; 92: 3221-3232.
15. Clarey JC, Tweedale R, Calford MB. Interhemispheric modulation of somatosensory receptive fields: evidence for plasticity in primary somatosensory cortex. *Cereb Cortex* 1996; 6: 196-206.
16. Cramer SC. Functional imaging in stroke recovery. *Stroke* 2004; 35 (11 suppl. 1): 2695-2698.
17. Cramer SC. Changes in motor system function and recovery after stroke. *Restor Neurol Neurosci* 2004; 22: 231-238.
18. Crowne DP, Forsyth P, Fitzgerald J. Interocular transfer in the split-brain rat. *Behavioral Neuroscience* 1994; 108: 804-809.
19. Cybulska-Kłosowicz A, Kossut M. Early phase of learning enhances communication between brain hemispheres. *Eur J Neurosci* 2006; 24: 1470-1476.
20. Dill M, Fahle M. The role of visual field position in pattern-discrimination learning. *Proc R Soc Lond B* 1997; 264: 1031-1036.
21. Eacott MJ, Gaffan D. Interhemispheric transfer of visuomotor conditional learning via the anterior corpus callosum of monkeys. *Behav Brain Res* 1990; 38: 109-116.
22. Ebner FF, Myers RE. Corpus callosum and the interhemispheric transmission of tactual learning. *J Neurophysiol* 1962; 25: 380-91.
23. Egaas B, Courchesne E, Saitoh O. Reduced size of corpus callosum in autism. *Arch Neurol* 1995; 52: 794-801.
24. Ferbert A, Priori A, Rothwell JC i wsp. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol* 1992; 453: 525-546.
25. Gazzaniga MS. The split brain revisited. *Sci Am* 1998; 279: 50-55.
26. Gazzaniga MS. Cerebral specialization and interhemispheric communication. Does the corpus callosum enable the human condition? *Brain* 2000; 123: 1293-1326.
27. Gerloff C, Cohen LG, Floeter MK i wsp. Inhibitory influence of the ipsilateral motor cortex on responses to stimulation of the human cortex and pyramidal tract. *J Physiol* 1998; 510 (Pt 1): 249-259.
28. Geschwind N. Disconnection syndromes in animals and man. I. *Brain* 1965; 88: 237-294.
29. Gorsler A, Zittel S, Weiller C i wsp. Modulation of motor cortex excitability induced by pinch grip repetition. *J Neural Transm* 2004; 111: 1005-1016.
30. de Guise W, de Pesce M, Foschi N i wsp. Callosal and cortical contribution to procedural learning. *Brain* 1999; 122: 1049-1062.
31. de Guise E, Lassonde M. Callosal contribution to procedural learning in children. *Dev Neuropsychol* 2001; 19: 253-272.
32. Harris JA, Diamond ME. Ipsilateral and contralateral transfer of tactile learning. *Neuroreport* 2000; 11: 263-266.
33. Harris JA, Harris IM, Diamond ME. The topography of tactile learning in humans. *J Neurosci* 2001; 21: 1056-1061.
34. Hellige JB, Bloch MI, Cowin EL i wsp. Individual variation in hemispheric asymmetry: multitask study of effects related to handedness and sex. *J Exp Psychol Gen* 1994; 123: 235-256.
35. Jablonka J, Kossut M. Focal stroke in the barrel cortex of rats enhances ipsilateral response to vibrissal input. *Acta Neurobiol Exp* 2006 (in press).
36. Juraska JM, Kopcik JR. Sex and environmental influences on the size and ultrastructure of the rat corpus callosum. *Brain Res* 1998; 450: 1-8.
37. Kimura D. Speech lateralization in young children as determined by an auditory test. *J Comp Physiol Psychol* 1963; 56: 899-902.
38. Koralek KA, Olavarria J, Killackey HP. Areal and laminar organization of corticocortical projections in the rat somatosensory cortex. *J Comp Neurol* 1990; 299: 133-150.
39. Lassonde M, Sauerwein HC, Lepore F. Extent and limits of callosal plasticity: presence of disconnection symptoms in callosal agenesis. *Neuropsychologia* 1995; 33: 989-1007.
40. Lee L, Siebner HR, Rowe JB i wsp. Acute remapping within the motor system induced by low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci* 2003; 23: 5308-5318.
41. Li L, Rema V, Ebner FF. Chronic suppression of activity in barrel field cortex downregulates sensory responses in contralateral barrel field cortex. *J Neurophysiol* 2005; 94: 3342-3356.
42. Liepert J, Dettmers C, Terborg C i wsp. Inhibition of ipsilateral motor cortex during phasic generation of low force. *Clin Neurophysiol* 2001; 112: 114-121.
43. Lyoo IK, Noam GG, Lee CK i wsp. The corpus callosum and lateral ventricles in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a brain magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 1060-1063.
44. Matsunami K, Hamada I. Effects of stimulation of corpus callosum on precentral neuron activity in the awake monkey. *J Neurophysiol* 1984; 52: 676-691.
45. Myers RE. Function of corpus callosum in interocular transfer. *Brain* 1956; 79: 358-363.
46. Myers RE, Henson CO. Role of corpus callosum in transfer of tactual learning in chimpanzee. *Arch Neurol* 1960; 3: 404-409.
47. Nagarajan SS, Blake DT, Wright BA i wsp. Practice-related improvements in somatosensory interval discrimination are temporally specific but generalize across skin location, hemisphere, and modality. *J Neurosci* 1998; 18: 1559-1570.
48. Olavarria J, van Sluyters R, Killackey H. Evidence for the complementary organization of callosal and thalamic connections within rat somatosensory cortex. *Brain Res* 1984; 291: 364-368.
49. Pandya DN, Seltzer B. The topography of commissural fibers. In: Two hemisphere-one brain. Functions of the corpus callosum. Lepore F, Ptito M, Jasper HH (eds). Allan R. Liss, New York 1986; 47-75.
50. Passarotti AM, Banich MT, Sood RK i wsp. A generalized role of interhemispheric interaction under attentionally demanding conditions: evidence from the auditory and tactile modality. *Neuropsychologia* 2002; 40: 1082-1096.
51. Preilowski BF. Possible contribution of the anterior forebrain commissures to bilateral motor coordination. *Neuropsychologia* 1972; 10: 267-277.
52. Preis S, Steinmetz H, Knorr U i wsp. Corpus callosum size in children with developmental language disorder. *Brain Res Cogn Brain Res* 2000; 10: 37-44.

53. Reinecke S, Dinse HR, Reinke H i wsp. Induction of bilateral plasticity in sensory cortical maps by small unilateral cortical infarcts in rats. *Eur J Neurosci* 2003; 17: 623-627.
54. Rema V, Ebner FF. Lesions of mature barrel cortex interfere with sensory processing and plasticity in connected areas of the contralateral hemisphere. *J Neurosci* 2003; 23: 10378-10387.
55. Rema V, Ebner FF. Chronic suppression of activity in barrel field cortex downregulates sensory responses in contralateral barrel field cortex. *J Neurophysiol* 2005; 94: 3342-3356.
56. Rothwell JC. Paired-pulse investigations of short-latency intracortical facilitation using TMS in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999; 51: 113-119.
57. Rouiller EM, Babalian A, Kazennikov O i wsp. Transcallosal connections of the distal forelimb representations of the primary and supplementary motor cortical areas in macaque monkeys. *Exp Brain Res* 1994; 102: 227-243.
58. Saint-Amour D, Lepore F, Lassonde M i wsp. Effective binocular integration at the midline requires the corpus callosum. *Neuropsychologia* 2004; 42: 164-174.
59. Sathian K, Zangaladze A. Perceptual learning in tactile hyperacuity: complete intermanual transfer but limited retention. *Exp Brain Res* 1998; 118: 131-134.
60. Schaefer GB, Bodensteiner JB, Thompson JN Jr i wsp. Volumetric neuroimaging in Usher syndrome: evidence of global involvement. *Am J Med Genet* 1998; 79: 1-4.
61. de Schonen, Bry I. Interhemispheric communication of visual learning: a developmental study in 3-6 month old infants. *Neuropsychologia* 1987; 25: 601-612.
62. Schoups AA, Orban GA. Interocular transfer in perceptual learning of a pop-out discrimination task. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 7358-7362.
63. Schoups AA, Vogels R, Orban GA. Human perceptual learning in identifying the oblique orientation: retinotopy, orientation specificity and monocularly. *J Physiol* 1995; 483 (Pt 3): 797-810.
64. Semmes J, Mishkin M. Somatosensory loss in monkeys after ipsilateral cortical ablation. *J Neurophysiol* 1965; 28: 473-486.
65. Serrien DJ, Strens LH, Cassidy MJ i wsp. Functional significance of the ipsilateral hemisphere during movement of the affected hand after stroke. *Exp Neurol* 2004; 190: 425-432.
66. Shin H-C, Won C-K, Jung S-C i wsp. Interhemispheric modulation of sensory transmission in the primary somatosensory cortex of rats. *Neurosci Lett* 1997; 230: 137-139.
67. Shuler MG, Krupa DJ, Nicolelis MAL. Bilateral integration of whisker information in the primary somatosensory cortex of rats. *J Neurosci* 2001; 21: 5251-5261.
68. Shuler MG, Krupa DJ, Nicolelis MAL. Integration of bilateral whisker stimuli in rats: role of the whisker barrel cortices. *Cereb Cortex* 2002; 12: 86-97.
69. Sperry RW. Corpus callosum and interhemispheric transfer in the monkey (*Maccaca mulatta*). *Anat Rec* 1958; 131: 297.
70. Stamm JS, Sperry RW. Function of corpus callosum in contralateral transfer of somesthetic discrimination in cats. *J Comp Physiol Psychol* 1957; 50: 138-143.
71. Sprague JM, Church AC, Liu CN i wsp. Visual discrimination learning and interhemispheric transfer in the cat, as affected by 6-hydroxydopamine. *Exp Brain Res* 1985; 61: 43-53.
72. Verstynen T, Diedrichsen J, Albert N i wsp. Ipsilateral motor cortex activity during unimanual hand movements relates to task complexity. *J Neurophysiol* 2005; 93: 1209-1222.
73. Wang PP, Doherty S, Hesselink JR i wsp. Callosal morphology concurs with neurobehavioral and neuropathological findings in two neurodevelopmental disorders. *Arch Neurol* 1992; 49: 407-411.
74. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ i wsp. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain* 2003; 126 (Pt 11): 2476-2496.
75. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ i wsp. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain* 2003; 126 (Pt 6): 1430-1448.
76. Weissman DH, Banich MT. The cerebral hemisphere cooperate to perform complex but not simple task. *Neuropsychology* 2000; 14: 41-59.
77. Wiest MC, Bentley N, Nicolelis MAL. Heterogenous integration of bilateral whisker signals by neurons in primary somatosensory cortex of awake rats. *J Neurophysiol* 2004; 93: 2966-2973.
78. Zaidel D, Sperry RW. Some long-term motor effects of cerebral commissurotomy in man. *Neuropsychologia* 1977; 15: 193-204.