

## Esiste una neurobiologia del comportamento morale?

*Is there a neurobiology of moral behavior?*

D. Marazziti, P. Landi, S. Baroni, L. Dell'Osso

Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Università di Pisa

### Summary

*One of the most intriguing frontiers of the current neuroscientific research is constituted by the investigation of the neural basis of the moral sense. In fact, an innate moral sense does exist in humans, which is regulated by specific brain mechanisms evolutionary selected inasmuch they may promote species survival. Besides the innate moral sense, there is the bulk of rules and laws established by a given group that is a product of culture. The available findings suggest that a main center modulating the moral sense is the ventromedial prefrontal cortex, with its*

*multiple interactions with different brain areas. Moreover, moral judgment and behavior would be the product of the integration between emotional and rational processes.*

*Since converging observations outline how lesions of the proposed neural network may underlie personality changes and criminal behaviors, the scientific implications of the studies in this field impinge on legal and social issues.*

### Key words

Moral sense • Neural networks • Ventromedial prefrontal cortex • Sociopathy • Brain imaging

### Riassunto

Tra le nuove frontiere della ricerca neuroscientifica senza dubbio una delle più affascinanti è costituita dall'esplorazione dalle basi neurali del senso morale: esiste infatti una moralità innata nell'uomo che non può che essere regolata da meccanismi cerebrali specifici che si sono selezionati nel corso dell'evoluzione perché si sono dimostrati utili per la sopravvivenza della nostra specie. A questa moralità "normativa" si sovrappone la cosiddetta moralità descrittiva che comprende l'insieme di valori e leggi stabiliti da una determinata società, che sono quindi un prodotto culturale contrapposto al primo che scaturirebbe da meccanismi fisiologici. L'insieme dei dati disponibili suggerisce che ci sa-

rebbe un centro integratore principale, costituito dalla corteccia prefrontale ventro-mediale con le sue molteplici connessioni al lobo limbico, al talamo e al tronco encefalico, e che il giudizio morale scaturisce da un processo complesso di integrazione tra emozioni e razionalità. Dal momento che lesioni di questi circuiti possono condurre a significative alterazioni della personalità, a sociopatia o ad atti criminali, le implicazioni degli studi in questo settore fanno intravedere importanti ricadute legali e sociali.

### Parole chiave

Senso morale • Network cerebrali • Corteccia prefrontale ventro-mediale • Sociopatia • Brain imaging

### Introduzione

Il dibattito sulla natura morale dell'uomo, che è iniziato nell'antica Grecia alcuni millenni fa, si è sviluppato essenzialmente in ambito filosofico e poi in quello teologico o giuridico. Per lungo tempo si è pensato alla morale come a un concetto astratto e immateriale, cosicché solo negli ultimi anni si è intravista la possibilità di studiarla in maniera empirica. L'approccio scientifico al problema si deve essenzialmente alla convergenza di diverse linee di ricerca. Alla base c'è il concetto che esistano dei principi

morali innati nella nostra specie, quelli che alcuni autori definiscono come "emozioni morali o socio-morali", che sarebbero legate all'interesse e al benessere di una società o gruppo piuttosto che del singolo individuo<sup>1</sup>. Tali emozioni sarebbero scatenate da fattori che vanno ben oltre la sfera del sé. Dato che sono fondamentali nel promuovere la coesione di un gruppo, si ritiene che fossero presenti già negli uomini primitivi e abbiamo costituito un fattore decisivo per la sopravvivenza della nostra specie (si pensi all'importanza di condividere il cibo nei momenti di carestia). Il senso di colpa, la gratitudine e la

#### Corrispondenza

Donatella Marazziti, Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Università di Pisa, via Roma 67, 56100 Pisa, Italia  
• Tel. +39 050 2219768 • Fax: +39 050 2219787 • E-mail: dmarazzi@psico.med.unipi.it

compassione sono esempi classici di emozioni con forte valenza sociale. Poi, decisive sono state le osservazioni sui pazienti che presentavano cambiamenti repentini del loro agire sociale come conseguenza di lesioni cerebrali acquisite, insieme agli studi del comportamento normale e patologico con le tecniche di neuroimaging. Anche se la maggior parte delle evidenze che saranno presentate in questo articolo sono tuttora oggetto di controversie e di discussioni vivaci, va emergendo la possibilità che tra non molto possa prendere avvio una branca delle neuroscienze che si occupi esclusivamente dei meccanismi biologici che sottendono il senso morale. Scopo di questa review è quello di passare in rassegna i dati della letteratura che riguardano la neurobiologia del senso morale, insieme alle implicazioni teoriche, cliniche e legali.

## Cenni storici

A parte i grandi filosofi, come Platone, Kant e Hume che hanno disquisito a più riprese su come si possa sviluppare il senso morale, uno dei primi ad aver affrontato in maniera scientifica la sociopatia, e quindi indirettamente il senso morale, è stato l'italiano Cesare Lombroso, tra i massimi studiosi di fisiognomica, che sviluppò la sua teoria antropologica della delinquenza nel corso delle cinque edizioni dell'opera "L'uomo delinquente"<sup>2</sup> che vide la luce nel 1876. Dopo aver misurato la forma e la dimensione del cranio di molti criminali, concluse che i tratti somatici caratteristici di questi individui ricordavano quelli degli uomini primitivi e che, pertanto, le tendenze antisociali sarebbero presenti fin dalla nascita e avrebbero una base ereditaria. In ambito psichiatrico, si deve a Philippe Pinel una delle prime descrizioni di quei comportamenti che saranno etichettati successivamente come psicopatici: l'autore nel 1806 con il termine "manie sans delire" (mania senza delirio) sottolineò che un sintomo peculiare di questa condizione era la presenza di un comportamento gratuitamente crudele, non accompagnato da deficit cognitivi, percettivi o mnemonici<sup>3</sup>. Gli individui con questo disturbo agivano spesso in maniera impulsiva e socialmente inaccettabile, pur essendo consapevoli dell'irrazionalità e delle conseguenze distruttive delle loro azioni. Indipendentemente da Pinel, ma nello stesso periodo, il medico americano Benjamin Rush descrisse una condizione simile definendola "moral derangement" (sconvolgimento morale), nell'opera "Medical inquiries and diseases of the mind" del 1812<sup>4</sup>. Come Pinel, Rush riportò i casi di soggetti che mostravano comportamenti devianti senza rimorso, sensi di colpa o preoccupazioni per le conseguenze negative delle loro azioni, ma ne sottolineò la natura irresponsabile e antisociale. Nel 1874 Henry Maudsley ipotizzò l'esistenza di un centro cerebrale specifico per i sentimenti morali; secondo questo autore ci sarebbero individui che fin dal-

la nascita non li provano<sup>5</sup>. A cavallo tra il XIX ed il XX secolo, Emil Kraepelin (1856-1926), nelle varie edizioni di "Psychiatrie: Ein Lehrbuch" (Manuale di Psichiatria)<sup>6</sup>, tratta diffusamente della cosiddetta sindrome psicopatica. Soprattutto nella seconda edizione del manuale, sottolinea che il malato di mente privo di senso morale è un soggetto che presenta difetti congeniti nella capacità di frenare l'immediata gratificazione di desideri egoistici. Nella quinta edizione (1896), per la prima volta, definisce queste condizioni "stati psicopatici", affermando che questi disturbi costituzionali possano esporre gli individui affetti a sviluppare personalità malate nell'intero arco della vita. Nell'edizione successiva (1899) considerò gli stati psicopatici come una delle tante forme di degenerazione mentale, delle quali facevano parte anche le sindromi ossessive o le perversioni sessuali.

Già a partire dall'Ottocento si andava quindi facendo strada l'opinione che esistesse una base biologica della sociopatia e del comportamento morale. In questo movimento di pensiero grande risonanza ebbe a metà secolo il caso di Phineas Gage, senza dubbio il paziente neurologico più famoso di tutti i tempi, una vicenda che vale la pena di descrivere in dettaglio<sup>7-9</sup>. Phineas Gage era un giovane che viveva nel New England e lavorava come caposquadra in un'impresa di costruzioni il cui compito era quello di gettare i binari per una nuova linea ferroviaria. Secondo i superiori, Gage era una persona efficiente e precisa, in grado di svolgere il lavoro affidatogli con estrema precisione e concentrazione: doveva infatti sistemare accuratamente le cariche di esplosivo per procedere in avanti. Un giorno, nel 1848, quando aveva 25 anni, fu vittima di un incidente sul lavoro, nel senso che una carica gli esplose sul volto. Una barra metallica gli penetrò nella guancia sinistra, forò la base della scatola cranica, attraversò la parte frontale del cervello ed uscì dalla sommità della testa andando a cadere a una trentina di metri di distanza. Gage fu scagliato a terra, stordito e muto, ma cosciente. Dopo qualche mese di convalescenza, riacquistò le forze e si ristabilì pienamente dal punto di vista fisico, mantenendo normali capacità uditive, linguistiche e motorie, con perdita della vista a carico dell'occhio sinistro, ma con quella dell'occhio destro perfettamente conservata. Purtroppo, però, come riferito dal suo medico curante, si era perso "l'equilibrio tra le facoltà intellettive e le disposizioni animali". Questi cambiamenti divennero manifesti non appena fu superata la fase acuta della lesione cerebrale. Sempre secondo quanto riferiscono i medici del tempo, "era insolente, bizzarro, capace delle più grossolane imprecazioni che prima non usava mai, poco riguardoso nei confronti dei compagni, insofferente di fronte ai limiti o consigli che contrastavano con i suoi desideri, sempre pronto ad elaborare programmi di attività future che abbandonava poco dopo. Il linguaggio era talmente osceno che si consigliava alle donne di non

rimanere a lungo in sua presenza". Questi nuovi aspetti della personalità di Gage erano in netto contrasto con le "abitudini moderate" e con la "grande forza di carattere" che gli erano proprie prima dell'incidente. I familiari e amici non lo riconoscevano più. Quando si ripresentò dai suoi datori di lavoro non fu riassunto: il problema non stava in un difetto di abilità o di capacità fisica, ma nel suo nuovo carattere. La storia di Gage è importante perché fu evidente per la prima volta che nel cervello umano vi erano sistemi che regolavano la personalità e il modo di essere e sentire individuali. Un danno cerebrale poteva comportare la fine dell'osservanza di regole etiche e convenzioni sociali acquisite in precedenza, senza che fossero compromessi il linguaggio o alcune capacità di ragionamento. C'era qualcosa nel cervello che aveva a che fare con proprietà peculiarmente umane, tra cui la capacità di anticipare il futuro e di pianificare azioni specifiche in un determinato ambiente sociale, il senso di responsabilità verso se stesso e verso gli altri, la capacità di gestire la vita secondo la propria volontà e in accordo ai propri desideri. La vicenda di Phineas Gage è rimasta emblematica perché sottolinea che osservare le convenzioni sociali, comportarsi moralmente e fare scelte vantaggiose richiedono la conoscenza di regole e di strategie, ma soprattutto l'integrità di specifici sistemi cerebrali. Da allora si sono accumulati una serie di dati che hanno supportato sempre di più questi concetti.

Oltre agli apporti delle osservazioni in ambito neurologico, fondamentali sono stati nel secolo scorso i risultati degli studi di Konrad Lorenz e le sue descrizioni di comportamenti sociali complessi negli animali, che hanno aperto la strada all'interpretazione di molti aspetti dell'uomo in chiave evolucionistica e hanno favorito la nascita di una branca specifica della psicologia. Probabilmente, sentimenti quali il rifiuto di nuocere al prossimo, il senso di giustizia, l'empatia e la cosiddetta "teoria della mente", termine che definisce la capacità di intuire i pensieri, i sentimenti e le emozioni altrui, si sono sviluppate perché hanno favorito sopravvivenza dell'uomo, promuovendo la cooperazione. Si ritiene, dunque, che esista una moralità intrinseca al cervello umano, che sembra simile a tutti quei meccanismi sviluppatasi con l'evoluzione che favoriscono la sopravvivenza in un gruppo sociale. Allora, se il senso morale è innato deve per forza essere regolato da pattern neurali specifici e non dovremmo essere troppo sorpresi di fronte all'evidenza che possa risultare alterato nel corso di alcuni disturbi neurologici. Numerosi riscontri in questo senso derivano da dati di risonanza nucleare magnetica funzionale (fMRI) in soggetti sani, da studi neurologici su individui sociopatici e da indagini su pazienti con lesioni cerebrali focali o con demenza fronto-temporale (DFT). Importanti sono stati in questo senso i contributi di Antonio Damasio e della sua scuola che hanno evidenziato come siano le emozioni a gioca-

re un ruolo chiave nei processi cognitivi che implicano un giudizio morale. Il processo attraverso cui operano le emozioni morali si ritiene che sia perlopiù inconscio, ma l'immissione nella coscienza è così rapida che sembrano radicate strettamente alle funzioni cognitive superiori. Pertanto, sebbene i giudizi morali siano stati a lungo correlati ai processi logici e verbali, l'integrità di questi e la contemporanea compromissione dei meccanismi emozionali, non garantisce un comportamento morale nella vita quotidiana. Seguendo questa linea di pensiero, Damasio et al. hanno messo a punto test specifici per indagare quei pazienti con lesioni cerebrali minime che mostravano significative modificazioni della personalità e del comportamento, in un contesto di punteggio normale alle indagini neuropsicologiche tradizionali<sup>7 10 11</sup>. I dati disponibili, sebbene ancora scarsi, indicherebbero la presenza di un network cerebrale innato del senso morale, che riconosce come centro integratore primario la corteccia prefrontale ventro-mediale (VMPFC), soprattutto quella di destra, che è connessa ad aree limbiche, ipotalamiche e del tronco encefalico.

## Definizione del senso morale

Il senso morale può essere definito come quel codice di valori e usi che informa la condotta sociale. In ambito filosofico, viene frequentemente distinto in "descrittivo" e "normativo": questa distinzione si fa risalire al dibattito già in epoca presocratica sulla possibile esistenza di un senso morale normativo universale che si affiancherebbe ai codici descrittivi proposti da ciascuna società, religione o sistema giuridico. La moralità descrittiva è il codice di condotta stabilito da una certa società o gruppo che stabilisce cosa è giusto e cosa non lo è; in genere, oltre al non far del male al prossimo, sarebbe focalizzata su aspetti quali l'accettazione dell'autorità e l'enfaticizzazione del rispetto delle regole di gruppo<sup>12</sup>. La morale normativa, invece, è un codice universale di regole e divieti seguito da tutte le persone dotate di raziocinio, a prescindere da quella stabilita da parte della società o gruppo di appartenenza, ed è centrata soprattutto sul non nuocere<sup>12 13</sup>. Antigone nell'omonima tragedia greca fa un esplicito riferimento a questa morale innata quando parla di "leggi non scritte, inalterabili ... quelle che non da oggi, non da ieri vivono, ma eterne: quelle che nessuno sa quando comparvero"<sup>14</sup>.

Ipotizzare che esista un codice morale innato nella nostra specie non è così sorprendente, se consideriamo che alcuni sentimenti caratterizzati da una valenza morale molto spiccata, quali la gratitudine, il senso di giustizia, la reciprocità, la lealtà al gruppo, sono riscontrabili in molte specie animali<sup>15-17</sup>. Queste attitudini erano probabilmente già presenti nei nostri antenati ominidi: in particolare si ritiene che questi fossero in grado di assimilare

delle regole basate sul sistema premi/punizioni e di attribuire agli altri intenzioni, sentimenti e desideri. I primati più vicini all'uomo presentano una gamma di comportamenti sociali simili ad alcuni della nostra specie, gli scimpanzè, ad esempio, mostrano delle abilità altruistiche e una specie di senso di giustizia, interpretate come dei veri antecedenti della moralità umana. Senza dubbio nell'uomo, il repertorio di emozioni e sentimenti a sfondo morale si è ampliata notevolmente e include sempre una componente sociale. Pensiamo, ad esempio, alla fedeltà, alla vergogna, all'imbarazzo, alla gratitudine, alla compassione, all'orgoglio, alla paura del giudizio negativo da parte degli altri e all'indignazione di fronte ad un trattamento ingiusto, emozioni che portano tutte ad agire in modo socialmente favorevole e in genere hanno una ricaduta nell'ambiente circostante<sup>18-19</sup>. Queste emozioni o sentimenti fanno sì che la nostra specie sia in grado di percepire rapidamente le implicazioni morali dei rapporti con gli altri e, quindi, di agire di conseguenza per non sminuire o per far accrescere la propria reputazione, in modo da avere maggiori possibilità di una cooperazione sociale futura<sup>20</sup>. Secondo la psicologia evolutivista e le neuroscienze sociali, i sentimenti morali sono l'espressione di pulsioni frutto dell'evoluzione quali il non nuocere, la correttezza, lo spirito di gruppo e il senso di autorità. Tra questi, quelli di maggior rilievo potrebbero essere, appunto, il non nuocere e il profondo disagio percepito quando si fa del male a qualcuno<sup>21</sup>, nonché il senso di giustizia, evidenziato dal bisogno di punire i ribelli o coloro che infrangono le regole<sup>22</sup>. D'altro canto, le emozioni morali estremizzate e indirizzate alla salvaguardia del proprio gruppo, come l'indignazione e il disprezzo, potrebbero essere alla base della xenofobia e generare conflitti sociali.

### L'apporto degli studi con risonanza nucleare magnetica funzionale (RMf)

Da pochi anni sono disponibili i risultati di alcuni studi in cui è stata utilizzata la RMf per esplorare i possibili substrati neuroanatomici del senso morale<sup>21-23-24</sup>. Le tecniche generalmente utilizzate prevedono che alcuni individui sani svolgano alcuni compiti che coinvolgono il giudizio morale<sup>21-23-25-27</sup>. Da questi studi è emerso che le aree cerebrali potenzialmente coinvolte sarebbero: la corteccia prefrontale ventro-mediale (VMPFC) e l'adiacente area orbito-frontale, la corteccia ventro-laterale (OFC/VL), l'amigdala e la corteccia prefrontale dorso-laterale (DLPFC)<sup>21-23-24-26</sup>. Si ritiene che la VMPFC [definita come area di Brodmann (BA) 10-12-25] partecipi alla funzione di attribuire valore morale ed emozionale agli eventi sociali, anticipando il loro risultato futuro, ed al meccanismo della teoria della mente e dell'empatia e del percepire le intenzioni altrui<sup>7-28-30</sup>. La regione OFC/VL (definita come

BA47, parte di BA10-12-25, più VL BA44) media le risposte aversive inerenti la sfera sociale, modifica le risposte basate sul feedback e inibisce le risposte impulsivo-automatiche coordinate dall'amigdala<sup>31-33</sup>. L'amigdala, localizzata nei lobi temporali antero-mediali, processa le risposte a situazioni o stimoli percepiti come paurosi o pericolosi<sup>34-36</sup>. La DLPFC può modulare questo network, dato che sarebbe alla base del procedimento razionale applicato di volta in volta alle varie questioni morali<sup>26</sup>. Si è visto, inoltre, che durante alcuni test particolari, si attivano altre regioni cerebrali come l'insula anteriore<sup>37</sup>, il solco temporale superiore posteriore<sup>38-40</sup> (pSTS), il giro del cingolo anteriore<sup>41</sup>, i lobuli parietali inferiori e le giunzioni temporo-parietali<sup>40-42-44</sup>, la via mesolimbica e lo striato ventrale<sup>45</sup>, il precuneo<sup>43</sup> e il cingolo posteriore<sup>38-40</sup>. La VMPFC, soprattutto quella di destra, sembra giocare un ruolo fondamentale nell'ambito del senso morale intrinseco. In alcuni studi, infatti, quest'area si attiva nel corso di prove che richiedono giudizi morali espliciti, come la presentazione di un dilemma morale "personale" che presuppone la possibilità da parte del partecipante di provocare un danno grave a qualcuno<sup>23-29-38-46</sup>. Al contrario, la presentazione di dilemmi morali "impersonali", che presuppongono una valutazione a posteriori, fredda e ragionata, sembra attivare la DLPFC<sup>21</sup>.

Oltre alla spinta a non fare del male agli altri, i sentimenti morali servono a rinforzare le regole del gruppo, attribuendo un giudizio negativo ad alcune azioni e punendo coloro che le tradiscono<sup>22-47-48</sup>. La "punizione altruistica" viene considerata una manifestazione del desiderio morale di giustizia ed equità e sembra sottesa da un aumento dell'attivazione a livello della VMPFC<sup>47-49</sup>. Ad esempio, nell'*Ultimatum Game* un giocatore deve dividere una somma di denaro con un secondo giocatore, ma se quest'ultimo rifiuta la divisione perché ingiusta, nessuno dei due riceve nulla. Il rifiuto dell'offerta scorretta e di qualunque somma di denaro da parte del secondo giocatore di solito riflette sia il senso di giustizia che il desiderio della punizione altrui<sup>50</sup>. La punizione altruistica è strettamente dipendente dal fatto che gli altri, soprattutto quelli che godono di cattiva reputazione, agiscono deliberatamente contro le regole<sup>47-51</sup>. La VMPFC sarebbe coinvolta proprio nell'attribuzione e deduzione delle intenzioni del comportamento altrui<sup>52</sup>. L'OFC/VL (BA47), l'insula anteriore e l'amigdala, soprattutto quella di destra<sup>49-53</sup>, mettono conseguentemente in atto la punizione altruistica, suscitando sentimenti di avversione e/o esclusione sociale, quali la rabbia, l'indignazione, il disgusto ed il disprezzo<sup>29-47-54-58</sup>.

La teoria della mente e l'empatia sono due processi strettamente correlati alla moralità e coinvolgono anch'essi la VMPFC, area che si ritiene implicata nella comprensione di sentimenti, pensieri e convinzioni altrui<sup>41-59-60</sup>. L'aspetto cognitivo dell'empatia, come il percepire il punto di

vista dell'altro e l'identificazione con esso, coinvolge parte della VMPFC, soprattutto le aree BA10,11: si tratta di un sistema filogeneticamente nuovo che si riscontra solo negli scimpanzé e nei mammiferi più evoluti<sup>61-66</sup>. Al contrario, l'aspetto più emozionale dell'empatia, come il contagio "emotivo", è mediato dalla OFC/VL (BA44), attraverso un sistema più antico<sup>62 63 67-69</sup>. Si ipotizza che alcune caratteristiche come il percepire il sé come agente attivo e la valutazione della somiglianza tra sé e gli altri possano influenzare l'empatia "cognitiva" e l'attività della VMPFC (BA10). Questo suggerisce che la VMPFC potrebbe essere coinvolta nell'interazione "sé altro/da sé", o con le conseguenze degli stati mentali ed emozionali di un individuo su quelli di un altro<sup>55 70</sup>. Quando le intenzioni e le emozioni altrui sono internalizzate o imitate dal soggetto stesso entrano in gioco altre aree a modulare l'interazione "sé/altro da sé", probabilmente i neuroni a specchio della OFC/VL<sup>63 71-80</sup>. Quando il concetto di sé è minacciato dalla superiorità degli altri (invidia)<sup>41</sup>, entrerebbe in gioco la corteccia del cingolo anteriore, o lo striato ventrale quando il piacere deriva dalla disgrazia altrui (solo nella lingua tedesca esiste il termine "Schadenfreude"<sup>41</sup> per indicare questo stato d'animo). A proposito dei neuroni a specchio, oggi sappiamo che si tratta di una classe di neuroni che si attivano selettivamente sia quando si compie un'azione, sia quando la si osserva mentre è compiuta da altri. I neuroni dell'osservatore "rispecchiano" ciò che avviene nella mente del soggetto osservato, come se fosse l'osservatore stesso a compiere l'azione. Questi neuroni sono stati descritti nei primati, in alcuni uccelli e nell'uomo, dove, grazie alle tecniche di neuroimaging, ne è stata individuata una localizzazione precisa. Le aree che si attivano contemporaneamente durante l'osservazione dei comportamenti altrui sono la porzione rostrale anteriore del lobo parietale inferiore, il settore inferiore del giro pre-centrale e il settore posteriore del giro frontale inferiore. In certi casi, inoltre, è stata rilevata l'attivazione dell'area anteriore del giro frontale inferiore e della corteccia pre-motoria dorsale. I ricercatori italiani che hanno scoperto i neuroni a specchio ritengono che, forse, proprio lo studio delle loro caratteristiche di attivazione diretta e pre-riflessiva potrebbe portare a comprendere l'esistenza di quello spazio d'azione condiviso da altri da cui prenderebbero origine forme di interazione sociale via via sempre più elaborate. La capacità del cervello umano di attivarsi quando vengono percepite emozioni altrui, espresse attraverso la mimica del volto, i gesti e i toni della voce, e la capacità di decodificare istantaneamente questa percezione in termini "viscero-motori", rende ogni individuo capace di agire in base ad un meccanismo neurale per ottenere quella che viene definita "partecipazione empatica". Si tratterebbe, dunque, di un comportamento bio-sociale pre-esistente alla comunicazione linguistica che caratterizza

e orienta le relazioni inter-individuali, che sono poi alla base dell'intero comportamento sociale. Bisogna, però, sottolineare che, per quanto affascinanti, si tratta solo di ipotesi, dato che al momento sono stati trovati neuroni a specchio solo per le attività motorie.

## Aree cerebrali e comportamento sociopatico

Generalmente si definiscono sociopatici quegli individui che mancano di moralità, empatia, rimorso o senso di colpa per le loro azioni, che provano poca compassione o manifestano un'aggressività strumentale e fredda. In genere non presentano alterazioni dei processi cognitivi superiori<sup>58</sup>. Dal punto di vista psicofisiologico, presentano ridotte alterazioni della frequenza cardiaca, della conduttanza cutanea o degli atti respiratori quando vengono mostrate loro immagini paurose o spiacevoli, e hanno una risposta attenuata del sistema nervoso autonomo di fronte alla sofferenza altrui, come anche un riconoscimento compromesso delle espressioni tristi e spaventate<sup>81-84</sup>. Gli studi volti a esplorare eventuali anomalie nel cervello dei criminali sono piuttosto scarsi e, in ogni caso, vanno considerati con le dovute cautele, vista l'esiguità dei campioni, la loro eterogeneità e la presenza di fattori confondenti come l'abuso di droghe. È stato rilevato che un'alta percentuale (circa i due terzi) di un gruppo di assassini soddisfaceva i criteri per una diagnosi di tipo neurologico, tra cui trauma cranico, ritardo mentale, paralisi cerebrale, epilessia e demenza<sup>85</sup>. Inoltre, alcuni criminali mostrano spesso alterazioni aspecifiche a livello frontale, temporale o in altre aree cerebrali riscontrabili all'elettroencefalogramma o con tecniche più sofisticate di neuroimaging<sup>86</sup>, che alcuni autori però correlano al concomitante abuso di alcool o droghe. In pazienti istituzionalizzati o inclini alla violenza, tramite test neuropsicologici, sono stati riscontrati deficit nelle funzioni frontali, come l'incapacità di modificare le proprie risposte (*response reversal learning*) o di inibire comportamenti a rischio a seguito di un feedback negativo<sup>57 87-92</sup>. Inoltre, in un gruppo di assassini dichiarati non colpevoli per infermità mentale o in pazienti psichiatrici violenti sono stati descritti ipometabolismo e ipoperfusione a livello fronto-temporale<sup>84 86 87 93-96</sup>. La morfometria voxel-based, una tecnica basata su un confronto sistematico dei valori dei pixel tra i vari soggetti, sembra, poi, suggerire una correlazione tra la riduzione della sostanza grigia a livello fronto-polare e della OFC/VL e un incremento del livello di psicopatia<sup>96 97</sup>. Una riduzione del volume della sostanza grigia prefrontale associata a una più bassa attivazione autonoma è stata talvolta riscontrata in criminali responsabili di delitti efferati<sup>98</sup>. Oltre a ciò, minore è il volume della corteccia prefrontale, maggiore risulterebbe la tendenza a comportamenti antisociali<sup>99</sup>. Paradossalmente, ragazzi anaffettivi e insensibili sembra-

no presentare una maggiore quantità di sostanza grigia nelle regioni frontali mediali, il che sembra suggerire un ritardo della maturazione corticale<sup>100</sup>. Oltre alle anomalie del lobo frontale, alcuni individui sociopatici presentano una ridotta funzionalità dell'amigdala<sup>57 101</sup> che, come abbiamo già ricordato, modula le reazioni d'ansia e di paura, nonché la comprensione della valenza emotiva delle esperienze sensoriali e il recupero di conoscenze rilevanti nell'ambito delle relazioni sociali come l'affidabilità di un volto<sup>34</sup>. I sociopatici sembrano avere un deficit di queste capacità. Tali informazioni, secondo alcuni autori, sarebbero necessarie perché la VMPFC possa condurre allo sviluppo di una socializzazione basata su principi morali, e quindi, normali<sup>57 58 102 103</sup>. Studi su animali mostrano, infatti, che un malfunzionamento precoce dell'amigdala arresta il normale sviluppo della VMPFC e della OFC/VL. Viene, dunque, ipotizzato che in alcune forme di sociopatia, alterazioni precoci dell'amigdala potrebbero causare disfunzioni della VMPFC e della OFC/VL, il che porterebbe ad un'associazione erronea tra azioni che nuociono agli altri e il rinforzo negativo del malessere della vittima.

### Sociopatia acquisita: studi su pazienti con lesioni cerebrali

La vicenda di Phineas Gage, descritta sopra, è rimasta una pietra miliare della neurologia perché dimostrò per la prima volta in maniera inequivocabile che un comportamento moralmente corretto richiede l'integrità di specifici sistemi cerebrali. Grazie alle moderne tecniche di indagine strumentale, è stato possibile individuare con precisione l'area cerebrale prevalentemente interessata nel caso Gage che era, appunto, la VMPFC<sup>7</sup>. Oggi, con gli apporti degli studi di neuro-fisiopatologia, neuroimaging e grazie all'osservazione di pazienti con quadri clinici simili a Gage, si può affermare che deficit focali che colpiscono la VMPFC e la vicina OFC/VL (provocati, oltre che da traumi, anche da ictus, tumori, infezioni e rottura di aneurismi della commissura anteriore<sup>81 104</sup>) modificano il senso morale. Inoltre, alcune evidenze mostrano che alterazioni a livello del lobo frontale di destra si possono associare a comportamenti sociali anormali, mentre quelle del lobo frontale sinistro a scoppi d'ira e violenza<sup>81 105 106</sup>. Lesioni focali a carico della VMPFC e della OFC/VL interferiscono con lo sviluppo della coscienza morale e del giudizio<sup>107 108</sup> e, in particolare, se sopraggiungono prima dei 16 anni, possono portare ad un grave comportamento antisociale, insensibilità alle conseguenze future delle proprie decisioni, e a fallimenti ripetuti ai tentativi di correzione del comportamento aberrante<sup>107</sup>. Pazienti con lesioni focali della VMPFC, soprattutto a destra, mostrano meno disagio di fronte alla violazione dei principi socio-morali e scarse empatia e sensibilità nei

confronti delle vittime<sup>11 29 66 93 108-117</sup>. Lesioni più ampie della VMPFC di destra compromettono sentimenti quali compassione, vergogna, colpa, invidia, orgoglio ingiustificato e malizia, che hanno tutti a che fare con il "punto di vista" proprio e altrui<sup>11 107 114 118-121</sup>. Anche se il concetto della teoria della mente può essere intatto, tali individui non riescono a capire i sentimenti e le emozioni degli altri (teoria della mente affettiva), come emerge dai test sull'ironia e le gaffe<sup>114 121</sup>. I pazienti con lesioni a carico della VMPFC mostrano iporesponsività autonoma (battito cardiaco, conduttanza cutanea, reattività pupillare, piloerezione, sudorazione, ecc.), specialmente in risposta a stimoli sociali<sup>11 64 98 117</sup>, e appaiono falsi, manipolativi e strumentalmente aggressivi. Infine, lesioni a livello della OFC/VL alterano sia l'uso del feedback immediato derivante da segnali sociali ed emozionali, sia il controllo delle risposte emotive e impulsive<sup>11 31 54 56 57 114-126</sup>. Successivamente, sono stati utilizzati test più specifici per esplorare la formulazione di giudizi morali in soggetti con lesioni della VMPFC. Il confronto di 7 pazienti con 12 soggetti di controllo su dilemmi personali, impersonali e non morali ha evidenziato che i primi erano più propensi a giudicare le violazioni della morale personale come comportamenti accettabili e lo hanno fatto con estrema rapidità e sicurezza<sup>111</sup>. In una ricerca analoga sono stati esaminati 6 pazienti con danno focale bilaterale della VMPFC<sup>114</sup> che hanno presentato una minore attivazione autonoma in risposta ad immagini cariche emotivamente, così come meno empatia, imbarazzo e senso di colpa. In entrambi i casi, i soggetti tendevano a fare scelte utilitaristiche di fronte a dilemmi morali. Tali risultati sono stati confermati recentemente in pazienti con lesioni a livello della VMPFC, a cui venivano valutate anche le variazioni della conduttanza cutanea, come indicatore di uno stato emozionale. Questi pazienti, a differenza dei controlli, sceglievano soluzioni che comportavano un vantaggio personale a scapito degli altri, senza presentare nessuna variazione della conduttanza cutanea al momento della formulazione del giudizio morale. Si è così ipotizzato che la VMPFC sia ampiamente coinvolta nella modulazione del giudizio morale anticipando le conseguenze emozionali della violazione della morale soggettiva<sup>111 114</sup>. Inoltre, è stato anche riportato che questi pazienti continuano a rifiutare offerte scorrette al test *Ultimatum Game* già menzionato<sup>126</sup>. Questo dato suggerisce che la regione OFC/VL, quando è integra, possa essere alla base di sentimenti di avversione sociale, e possa continuare ad applicare la punizione altruistica in situazioni in cui la correttezza e l'intenzionalità sono palesi o predefinite. Anche se lesioni recenti a livello della VMPFC possono alterare l'acquisizione di una coscienza morale<sup>116 117</sup>, successivamente i pazienti mantengono intatto il ragionamento morale e conservano la coscienza delle regole e delle convenzioni morali<sup>126-129</sup>. Questi in-

dividui hanno un deficit dei sentimenti pro-sociali e non usano le loro capacità di ragionamento morale per anticipare le conseguenze e i sentimenti associati alle loro azioni<sup>109 110 130-134</sup>.

### **Sociopatia acquisita: il modello della demenza fronto-temporale (DFT)**

Alcune patologie cerebrali, come la malattia di Huntington, i traumi e alcuni tumori frontali, possono provocare alterazioni del comportamento socio-morale, ma senza dubbio quella più significativa in tal senso è la DFT, dato che circa il 50% dei pazienti che ne sono affetti presenta un comportamento sociopatico. La DFT fa parte di un gruppo di demenze degenerative non-Alzheimer, eterogenee sul piano clinico e neuropatologico, associate prevalentemente ad atrofia dei lobi frontali e della parte anteriore dei lobi temporali, che si manifestano con disturbi del comportamento, della personalità, della condotta sociale e dell'espressione verbale, con relativa conservazione della memoria e dell'orientamento topografico. Al contrario dei deficit cognitivi e di memoria tipici della demenza di Alzheimer, il sintomo principale della DFT consiste proprio nella trasgressione delle norme sociali compresi, quindi, il comportamento sociopatico, la perdita dell'empatia, della percezione dei sentimenti e della consapevolezza del proprio comportamento e delle conseguenze che da esso derivano<sup>135</sup>. Nella DFT l'involuzione dell'area frontale di destra è associata in particolare a comportamenti sociali spiacevoli e a una percezione distorta dei sentimenti e delle intenzioni altrui<sup>136-140</sup>. I pazienti iniziano a violare le regole sociali e morali in uno stadio precoce di malattia<sup>135</sup> e molto comunemente mostrano riduzione del tatto, della decenza, nonché la ricerca impropria di contatto fisico, di comunicazione verbale e non verbale<sup>141</sup>. Frequenti i comportamenti sessualmente inappropriati o trasgressivi, la violenza e l'aggressività<sup>135 142-146</sup>. Questi comportamenti sociopatici sono spesso associati ad alterazioni del lobo frontale di destra, presumibilmente a livello della VMPFC, come riscontrato in studi di imaging<sup>140 141</sup>. Alcuni pazienti con DFT mostrano, inoltre, un maggior deficit nella risposta immediata a dilemmi morali rispetto a pazienti affetti da Alzheimer e ai controlli<sup>147</sup>. Utilizzando i processi relativamente intatti della DLPFC, i pazienti con DFT risolvono dilemmi morali in modo freddo, logico e calcolato. Indagini sulla loro personalità hanno evidenziato una riduzione di empatia e affabilità quando era coinvolta la OFC/VL di destra, e freddezza interpersonale o ridotta empatia emozionale nel caso di gravi alterazioni del temporale anteriore<sup>148-152</sup>. Inoltre, pazienti con DFT mostrano particolari deficit nel calibrare l'entità delle trasgressioni morali e anche nei concetti sociali stessi, soprattutto quando viene interessato il

lobo temporale anteriore di destra<sup>122 133 153-155</sup>. La carenza di emozioni morali e del senso di unione tra sé e gli altri, possono spiegare il giudizio morale deficitario, come anche il comportamento antisociale stesso. Si evidenzia spesso un deficit selettivo nel prendere decisioni relative a giudizi morali personali, a dispetto di una capacità di ragionamento morale relativamente preservate<sup>147</sup>. Le risposte impersonali alle violazioni della morale personale fanno pensare a un focus neuropatologico precoce localizzato nella VMPFC<sup>141</sup>. Queste caratteristiche, associate a un insufficiente controllo dell'impulsività, per il coinvolgimento della vicina OFC/VL, possono spiegare la tendenza di questi pazienti alle violazioni improvvise della morale, con la piena consapevolezza delle conseguenze. A causa della comparsa precoce di disturbi psichici e comportamentali, la DFT può essere confusa di frequente, specie all'inizio, con una patologia psichiatrica. L'approccio neuropsicologico con la caratterizzazione dei diversi domini cognitivi (memoria, linguaggio, funzioni esecutive, abilità prassiche e visuospatiali) è fondamentale per la diagnosi. Il secondo livello diagnostico è rappresentato dalla valutazione neuroradiologica, che consente di evidenziare un'atrofia simmetrica o asimmetrica a carico dei lobi frontali e temporali, mentre il *neuroimaging* funzionale è dirimente nei casi in cui l'atrofia cerebrale non sia così evidente. L'aspetto più tipico è quello di un'ipoperfusione ed ipometabolismo nelle regioni più anteriori dell'encefalo. La diagnosi differenziale con la malattia di Alzheimer si basa sulla valutazione clinica: nella DFT sono presenti, infatti, alterazioni significative del linguaggio, con relativa conservazione della memoria e dell'orientamento<sup>36 156</sup>.

### **Aspetti giuridico-normativi**

Per il diritto penale italiano, l'illecito, in cui si concreta la condotta proibita dalla legge, è considerato e valutato ai fini del giudizio sulla responsabilità e quindi dell'erogazione della pena, sotto un aspetto materiale e psicologico. L'imputabilità fisica richiede la prova del nesso di causalità giuridico-materiale fra una certa condotta e l'evento di danno; l'imputabilità psichica di quello stesso fatto e, quindi, delle conseguenze dannose che ne sono derivate, richiede la prova della consapevolezza del reo. L'articolo 42 del codice penale recita che nessuno può essere punito per un'azione od omissione prevista dalla legge come reato se non l'ha commessa con coscienza e volontà. A sua volta, l'attribuzione di colpevolezza rinvia al riconoscimento dell'effettivo possesso della condizione di imputabilità del reo e, quindi, della sua effettiva capacità di discernere il significato antiggiuridico del comportamento tenuto. Senza il freno dato dai sentimenti morali intuitivi e senza il senso di unione tra sé e gli altri, i pazienti possono non essere in grado di

sopprimere l'impulso ad agire in modo erroneo, anche se conoscono cosa è giusto e cosa è sbagliato e capiscono la natura delle loro azioni. Paradossalmente, dal punto di vista giuridico una persona ragionevole è qualcuno che risponde ad emozioni morali intatte; perciò, la prova che in questi individui siano deficitarie alcune facoltà di una persona ragionevole risiede nel comportamento socio-patico stesso. Queste considerazioni spingono a riconsiderare come si debba intendere l'imputabilità di molti pazienti portatori di danni cerebrali.

## Discussione

Diversi filoni di ricerca suggeriscono che esiste una moralità innata, detta normativa che avrebbe le sue basi in un network neurale che comprende diverse regioni cerebrali con un centro integratore primario che sarebbe la VMPFC, soprattutto quella di destra, e le sue connessioni con la OFC/VL, l'amigdala e le strutture correlate. Un giudizio o un comportamento morale richiede, infatti, l'integrazione di diversi processi: la decodificazione dei segnali captati dagli organi di senso (talamo), l'attivazione delle emozioni di base (lobo temporale antero-mediale, tronco encefalico e nuclei dei centri visceromotori), la consapevolezza della rilevanza e salienza degli stimoli (VMPFC e OFC), e implementazione e controllo dei comportamenti eventualmente correlati (lobi frontali)<sup>23</sup>. Secondo questo modello, un'alterazione a uno di questi centri corticali o sottocorticali potrebbe essere alla base di cambiamenti nel comportamento sociale.

La VMPFC, strettamente connessa al sistema limbico, media le reazioni automatiche che si verificano quando ci si confronta con violazioni della morale<sup>23 26 79</sup>. Lesioni o patologie cerebrali che coinvolgono la VMPFC di destra attenuano le emozioni morali e le risposte ai dilemmi che coinvolgono sia il nuocere agli altri che il senso di equità e giustizia. Infatti, pazienti con lesioni a questo livello presentano diverse alterazioni nel funzionamento emozionale che comprende l'appiattimento affettivo, la riduzione dell'empatia, la labilità emotiva e difficoltà a controllare la rabbia e la frustrazione. La OFC/VL controlla le emozioni avverse inerenti la sfera sociale, può inibire le risposte immediate e provenienti dall'amigdala e sopprimere il comportamento impulsivo e la disinibizione<sup>31 56</sup>. L'amigdala media la risposta alla paura/ansia, al disgusto, agli stimoli sociali negativi e aiuta a comprendere i limiti morali o sociali, e alcune espressioni facciali<sup>34</sup>. La mancanza di reattività agli stimoli stressanti registrata in alcuni soggetti psicopatici è stata attribuita a lesioni dell'amigdala. Lesioni più estese bilaterali che coinvolgono anche la corteccia adiacente temporale anteriore sono alla base della sindrome di Kluver-Bucy, caratterizzata da tendenza esagerata all'esplorazione orale e tattile degli oggetti, ipersessualità, bulimia, assenza di

paura, diminuzione dell'aggressività, deficit mnesici e difficoltà a riconoscere oggetti e persone.

Alcuni studiosi hanno proposto che questo network morale possa essere bypassato dai processi razionali mediati dalla DLPFC e portare all'utilitarismo, vale a dire ad attuare il bene maggiore per il maggior numero di persone<sup>29</sup>. Il risultato è la creazione di un'attenzione comune e di uno spazio intersoggettivo in cui è possibile comprendere lo stato mentale dell'altro (teoria della mente)<sup>157</sup>. A meno che non venga inibito attivamente, questo processo si innesca in maniera automatica attraverso i neuroni a specchio e porta a empatia, emozioni e comportamento morale<sup>158-162</sup>. Queste nuove scoperte, anche se ancora preliminari, hanno diverse implicazioni cliniche. Ad esempio, alcuni pazienti con lesioni neurologiche a livello di questo network possono manifestare alterazioni del comportamento morale, rendersi responsabili di azioni impulsive come scatenare incendi, commettere incidenti senza prestare soccorso o macchiarsi di gravi crimini come la pedofilia<sup>146</sup>. Pertanto, quando un individuo presenta un comportamento amorale per la prima volta o un cambiamento netto della personalità rispetto a un modello precedente di comportamento, bisogna prendere in considerazione la possibilità di un disturbo neurologico sottostante. Ugualmente, anche i familiari e i conoscenti dovrebbero essere informati sulla possibilità che un comportamento amorale può talvolta essere indipendente dal controllo volontario. Inoltre, esistono terapie farmacologiche per il controllo dell'impulsività, spesso disturbata nei comportamenti che denotano scarso senso morale. La trattazione della farmacoterapia dei comportamenti impulsivi esula dagli scopi di questa review: ricordiamo solo brevemente che è stata dimostrata una certa efficacia per gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), i beta-bloccanti e gli stabilizzanti del tono dell'umore, come il valproato, la carbamazepina, la lamotrigina e il topiramato.

## Conclusioni

Da alcuni anni in ambito neuroscientifico si è fatto strada il concetto, suffragato dai risultati derivati da diverse linee di ricerca, che possa esistere una base neurale della morale cosiddetta "normativa", cioè del senso morale innato che informa emozioni, sentimenti e modi di agire tipici ed esclusivi della nostra specie, che sarebbe alla base della coesione e della cooperazione, e di come alterazioni di questo network possano spiegare in parte alcuni comportamenti devianti, sociopatici o criminali. Per quanto preliminari, i dati disponibili sembrano suggerire che non si potrà risolvere il problema della criminalità rivolgendosi solo ai problemi sociali, ignorandone i correlati neuropatologici e biochimici, né d'altro canto si potranno invocare solo questi ultimi per giusti-

ficare un atto efferato, o per eliminare la responsabilità personale che va sempre tenuta sempre, ma può essere compromessa indipendentemente dalla volontà dell'individuo.

Secondo Damasio e i suoi allievi, il senso morale deriva dalla perfetta integrazione e integrità dei processi razionali e di quelli emozionali (quindi il vecchio dilemma ragione/ sentimento non avrebbe più motivo di esistere!). L'eccesso di input e stimoli a cui sono sottoposti i nostri cervelli nel mondo attuale impedirebbe la memorizzazione dell'engramma emozionale, di quella risonanza affettiva dello stimolo che sarebbe fondamentale per formulare un giudizio morale adeguato, e potrebbe portare alla perdita della moralità innata che è stata una molla fondamentale per l'evoluzione e il miglioramento della nostra specie.

Esiste poi un problema aperto in quest'ambito che riguarda il ruolo delle influenze ambientali e, in particolare, delle esperienze primarie di attaccamento, dell'educazione, dei modelli scolastici e dei rapporti interpersonali, nel modulare l'organizzazione del senso morale.

La speranza è che la ricerca neuroscientifica attuale possa permettere di dare consistenza a questi che per molti versi restano ancora costrutti teorici, anche se gli orizzonti che dischiudono sono affascinanti e non limitati al mondo scientifico.

## Bibliografia

- 1 Haidt J. *The moral emotion*. Psychol Rev 2001;108:814-34.
- 2 Lombroso C. *L'uomo delinquente*. Milano: Hoepli 1876.
- 3 Pinel P. *Traité médico-philosophique sur l'alienation mentale ou La manie*. 1806.
- 4 Rush B. *Medical inquiries and observations, upon the diseases of the mind*. Philadelphia: Kimber & Richardson 1812.
- 5 Maudsley H. *Responsibility in mental disease*. King 1874.
- 6 Kraepelin E. *Trattato di psichiatria generale*. 1904. Tr. it. Milano: Vallardi 1907.
- 7 Damasio AR. *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York: Putnam 1994.
- 8 Macmillan M. *An odd kind of fame: stories of Phineas Gage*. Cambridge, MA: MIT Press 2000.
- 9 Ratiu P, Talos IF. *The tale of Phineas Gage, digitally remastered*. N Engl J Med 2004;351:e21.
- 10 Damasio AR. *Emozione e coscienza*. Milano: Adelphi 1999.
- 11 Damasio AR, Tranel D, Damasio H. *Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond automatically to social stimuli*. Behav Brain Res 1990;41:81-94.
- 12 Haidt J. *The new synthesis in moral psychology*. Science 2007;316:998-1002.
- 13 Wilson JQ. *The moral sense*. New York: Simon & Schuster 1993.
- 14 Sofocle, Antigone. In: Diano C, editor. *Il teatro greco. Tutte le tragedie*. Tr. it. di E. Cetrangolo. Firenze: Sansoni 1970, p. 185.
- 15 De Waal FB. *How animals do business*. Sci Am 2005;292:54-61.
- 16 Haidt J. *The emotional dog and its rational tail: A social intuitionist approach to moral judgment*. Psychol Rev 2001;108:814-34.
- 17 Hauser MD, Cushman FA, Young LL. *A dissociation between moral judgments and justifications*. Mind Language 2006;22:1-21.
- 18 Fiske AP. *Moral emotions provide the self-control needed to sustain social relationships*. Self Identity 2002;1:169-75.
- 19 Tangney JP, Stuewig J, Mashek DJ. *Mirror neuron system: basic findings and clinical applications*. Ann Neurol 2007;62:213-8.
- 20 Moll J, Schulkin J. *Social attachment and aversion in human moral cognition*. Neurosci Biobehav Rev 2009;33:456-65.
- 21 Greene JD, Sommerville RB, Nystrom LE, et al. *An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment*. Science 2001;293:2105-8.
- 22 Cosmides L, Tooby J, Fiddick L, et al. *Detecting cheaters*. Trends Cogn Sci 2005;9:505-6.
- 23 Moll J, Oliveira-Souza R, Eslinger PJ, et al. *The neural correlates of moral sensitivity: a functional magnetic resonance imaging investigation of basic and moral emotions*. J Neurosci 2002;22:2730-6.
- 24 Moll J, de Oliveira-Souza R, Eslinger PJ. *Morals and the human brain: a working model*. Neuroreport 2003;14:299-305.
- 25 Schaich Borg J, Hynes C, Van Horn J, et al. *Consequences, action, and intention as factors in moral judgments: an fMRI investigation*. J Cogn Neurosci 2006;18:803-17.
- 26 Greene JD, Nystrom LE, Engell AD, et al. *The neural bases of cognitive conflict and control in moral judgment*. Neuron 2004;44:389-400.
- 27 Heekeren HR, Wartenburger I, Schmidt H, et al. *An fMRI study of simple ethical decision-making*. Neuroreport 2003;14:1215-9.
- 28 D'Argembeau A, Xue G, Lu ZL, et al. *Neural correlates of envisioning emotional events in the near and far future*. Neuroimage 2008;40:398-407.
- 29 Moll J, de Oliveira-Souza R. *Moral judgments, emotions and the utilitarian brain*. Trends Cogn Sci 2007;11:319-21.
- 30 Moll J, De Oliveira-Souza R, Zahn R. *The neural basis of moral cognition: sentiments, concepts, and values*. Ann NY Acad Sci 2008;1124:161-80.
- 31 Baxter MG, Parker A, Lindner CC, et al. *Control of response selection by reinforcer value requires interaction of amygdala and orbital prefrontal cortex*. J Neurosci 2000;20:4311-9.
- 32 Roelofs K, Minelli A, Mars RB, et al. *On the neural control of social emotional behavior*. Soc Cogn Affect Neurosci 2009;4:50-8.
- 33 Rolls ET, Hornak J, Wade D, et al. *Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated*

- with frontal lobe damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1518-24.
- 34 Adolphs R, Tranel D, Damasio AR. *The human amygdala in social judgment*. *Nature* 1998;393:470-4.
- 35 Luo Q, Nakic M, Wheatley T, et al. *The neural basis of implicit moral attitude—an IAT study using event-related fMRI*. *Neuroimage* 2006;30:1449-57.
- 36 Berthoz S, Grèzes J, Armony JL, et al. *Affective response to one's own moral violations*. *Neuroimage* 2006;31:945-50.
- 37 Hsu M, Anen C, Quartz SR. *The right and the good: distributive justice and neural encoding of equity and efficiency*. *Science* 2008;320:1092-5.
- 38 Harenski CL, Hamann S. *Neural correlates of regulating negative emotions related to moral violations*. *Neuroimage* 2006;30:313-24.
- 39 Singer T, Kiebel SJ, Winston JS, et al. *Brain responses to the acquired moral status of faces*. *Neuron* 2004;41:653-62.
- 40 Robertson D, Snarey J, Ousley O, et al. *The neural processing of moral sensitivity to issues of justice and care*. *Neuropsychologia* 2007;45:755-66.
- 41 Takahashi H, Lato M, Matsuura M, Mobbs D, Suhara T, Okubo Y. *When your gain is my pain and your pain is my gain: Neural correlates of envy and schadenfreude*. *Science* 2009;323:937-9.
- 42 Frith CD, Frith U. *The neural basis of mentalizing*. *Neuron* 2006;50:531-44.
- 43 Young L, Saxe R. *The neural basis of belief encoding and integration of moral judgment*. *Neuroimage* 2008;40:1912-20.
- 44 Young L, Cushman F, Hauser M, et al. *The neural basis of the interaction between theory of mind and moral judgment*. *Proc Nat Acad Sci* 2007;104:8235-40.
- 45 Schaefer A, Collette F, Philippot P, et al. *Neural correlates of "hot" and "cold" emotional processing: a multilevel approach to the functional anatomy of emotion*. *Neuroimage* 2003;18:938-49.
- 46 Decety J, Jackson PL. *The functional architecture of human empathy*. *Behav Cogn Neurosci Rev* 2004;3:71-100.
- 47 Takahashi H, Kato M, Matsuura M, et al. *Neural correlates of human virtue judgment*. *Cerebral Cortex* 2008;18:1886-91.
- 48 De Quervain DJ-F, Fischbacher U, Treyer V, et al. *The neural basis of altruistic punishment*. *Science* 2004;305:1254-8.
- 49 Tabibnia G, Satpute AB, Lieberman MD. *The sunny side of fairness: preference for fairness activates reward circuitry (and disregarding unfairness activates self-control circuitry)*. *Psychol Sci* 2008;19:339-47.
- 50 Talmi D, Frith C. *Neurobiology-feeling right about doing right*. *Nature* 2007;446:865-6.
- 51 Kliemann D, Young L, Scholz J, et al. *The influence of prior record on moral judgment*. *Neuropsychologia* 2008;46:2949-57.
- 52 Amodio DM, Frith CD. *Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition*. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:268-77.
- 53 Knoch D, Nitsche MA, Fischbacher U, et al. *Studying the neurobiology of social interaction with transcranial direct current stimulation - the example of punishing unfairness*. *Cereb Cortex* 2008;18:1987-90.
- 54 Bechara A, Damasio H, Damasio AR. *Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex*. *Cereb Cortex* 2000;10:295-307.
- 55 Zahn R, Moll J, Paiva M, et al. *The neural basis of human social values: evidence from functional MRI*. *Cerebr Cortex* 2009;19:276-83.
- 56 Blair RJR. *The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior*. *Brain Cogn* 2004;55:198-208.
- 57 Blair J, Mitchell D, Blair K. *The Psychopath. Emotion and the Brain*. Oxford, UK: Blackwell Publishing 2005.
- 58 Blair RJ. *Applying a cognitive neuroscience perspective to the disorder of psychopathy*. *Dev Psychopathol* 2005;17:865-91.
- 59 Bird CM, Castelli F, Malik O, et al. *The impact of extensive medial frontal lobe damage on 'Theory of Mind' and cognition*. *Brain* 2004;127:914-28.
- 60 Berthoz S, Armony JL, Blair RJ, et al. *An fMRI study of intentional and unintentional (embarrassing) violations of social norms*. *Brain* 2002;125:1696-708.
- 61 Young L, Saxe R. *An fMRI investigation of Spontaneous Mental State Inference for Moral judgment*. *J Cogn Neurosci* 2009;21:1396-405.
- 62 De Waal FB. *Putting the altruism back into altruism: the evolution of empathy*. *Annu Rev Psychol* 2007;59:1-22.
- 63 Shamay-Tsoory SG, Aharon-Peretz J, Perry D. *Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions*. *Brain* 2009;132:617-27.
- 64 Eslinger PJ. *Neurological and neuropsychological bases of empathy*. *Eur Neurol* 1998;39:193-9.
- 65 Gallese V. *Before and below 'theory of mind': embodied simulation and the neural correlates of social cognition*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007;362:659-69.
- 66 Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, et al. *Characterization of empathy deficits following prefrontal brain damage: the role of the right ventromedial prefrontal cortex*. *J Cogn Neurosci* 2003;15:324-37.
- 67 Singer T. *The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research*. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30:855-63.
- 68 Carr L, Iacoboni M, Dubeau M-C, et al. *Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:5497-502.
- 69 Nummenmaa L, Hirvonen J, Parkkola R, et al. *Is emotional contagion special? An fMRI study on neural systems for affective and cognitive empathy*. *Neuroimage* 2008;43:571-80.
- 70 Mitchell JP, Banaji MR, Macrae CN. *The link between social cognition and self-referential thought in the medial prefrontal cortex*. *J Cogn Neurosci* 2005;17:1306-15.

- <sup>71</sup> Iacoboni M, Mazziotta JC. *Mirror neuron system: basic findings and clinical applications*. *Ann Neurol* 2007;62:213-8.
- <sup>72</sup> Rizzolatti G, Fabbri-Destro M. *The mirror system and its role in social cognition*. *Curr Opin Neurobiol* 2008;18:179-84.
- <sup>73</sup> Oberman LM, Pineda JA, Ramachandran VS. *The human mirror neuron system: A link between action observation and social skills*. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2007;2:62-6.
- <sup>74</sup> Preston SD, de Waal FB. *Empathy: Its ultimate and proximate bases*. *Behav Brain Sci* 2002;25:1-20.
- <sup>75</sup> Schulte-Ruther M, Markowitsch HJ, Fink GR, et al. *Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions: a functional magnetic resonance imaging approach to empathy*. *J Cogn Neurosci* 2007;19:1354-72.
- <sup>76</sup> Kaplan JT, Iacoboni M. *Getting a grip on other minds: mirror neurons, intention understanding, and cognitive empathy*. *Soc Neurosci* 2006;1:175-83.
- <sup>77</sup> Kédia G, Berthoz S, Wessa M, et al. *An agent harms a victim: a functional magnetic resonance imaging study on specific moral emotions*. *Cogn Neurosci* 2008;20:1788-98.
- <sup>78</sup> Lamm C, Batson CD, Decety J. *The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal*. *J Cogn Neurosci* 2007;19:42-58.
- <sup>79</sup> Lieberman MD. *Social cognitive neuroscience: a review of core processes*. *Ann Rev Psychol* 2007;58:259-89.
- <sup>80</sup> Schilbach L, Wohlschlaeger AM, Kraemer NC, et al. *Being with virtual others: neurological correlates of social interaction*. *Neuropsychologia* 2006;44:718-30.
- <sup>81</sup> Markowitsch HJ. *Neuroscience and crime*. *Neurocase* 2008;14:1-6.
- <sup>82</sup> Intrator J, Hare R, Stritzke P, et al. *A brain imaging (single photon emission computerized tomography) study of semantic and affective processing in psychopaths*. *Biol Psychiatry* 1997;42:96-103.
- <sup>83</sup> Levenston GK, Patrick CJ, Bradley MM, et al. *The psychopath as observer: emotion and attention in picture processing*. *J Abnorm Psychol* 2000;109:373-85.
- <sup>84</sup> Raine A, Buchsbaum M, LaCasse L. *Brain abnormalities in murderers indicated by positron emission tomography*. *Biol Psychiatry* 1997;42:495-508.
- <sup>85</sup> Blake PY, Pincus JH, Buckner C. *Neurologic abnormalities in murderers*. *Neurology* 1995;45:1641-7.
- <sup>86</sup> Wong MT, Lumsden J, Fenton GW, et al. *Electroencephalography, computed tomography and violence ratings of male patients in a maximum-security mental hospital*. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90:97-101.
- <sup>87</sup> Critchley HD, Simmons A, Daly EM, et al. *Prefrontal and medial temporal correlates of repetitive violence to self and others*. *Biol Psychiatry* 2000;47:928-34.
- <sup>88</sup> Ishikawa SS, Raine A, Lencz T, et al. *Autonomic stress reactivity and executive functions in successful and unsuccessful criminal psychopaths from the community*. *J Abnorm Psychol* 2001;110:423-32.
- <sup>89</sup> Krakowski M, Czobor P, Carpenter MD, et al. *Community violence and inpatient assaults: neurobiological deficits*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:549-55.
- <sup>90</sup> LaPierre D, Braun CMJ, Hodgins S. *Ventral frontal deficits in psychopathy: neuropsychological test findings*. *Neuropsychologia* 1995;33:139-51.
- <sup>91</sup> Moffitt TE. *Adolescence-limited and life-course-persistent antisocial behavior: a developmental taxonomy*. *Psychol Rev* 1993;100:674-701.
- <sup>92</sup> Raine A, Meloy JR, Bihrlé S, et al. *Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers*. *Behav Sci Law* 1998;16:319-32.
- <sup>93</sup> Seidenwurm D, Pounds TR, Globus A, et al. *Abnormal temporal lobe metabolism in violent subjects: correlation of imaging and neuropsychiatric findings*. *Am J Neuroradiol* 1997;18:625-31.
- <sup>94</sup> Soderstrom H, Hultin L, Tullberg M, et al. *Reduced fronto-temporal perfusion in psychopathic personality*. *Psychiatry Res* 2002;114:81-94.
- <sup>95</sup> Hoptman MJ. *Neuroimaging studies of violence and antisocial behavior*. *J Psychiatr Pract* 2003;9:265-78.
- <sup>96</sup> De Oliveira-Souza R, Hare RD, Bramati IE, et al. *Psychopathy as a disorder of the moral brain: fronto-temporo-limbic grey matter reductions demonstrated by voxel-based morphometry*. *Neuroimage* 2008;40:1202-13.
- <sup>97</sup> Tiihonen J, Rossi R, Laakso MP, et al. *Brain anatomy of persistent violent offenders: more rather than less*. *Psychiatry Res* 2008;163:201-12.
- <sup>98</sup> Raine A, Lencz T, Bihrlé S, et al. *Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder*. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:119-27.
- <sup>99</sup> Sapolsky RM. *The frontal cortex and the criminal justice system*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004;359:1787-96.
- <sup>100</sup> De Brito, SA, Mechelli A, Wilke M, et al. *Size matters: Increased grey matter in boys with conduct problems and callous-unemotional traits*. *Brain* 2009;132:843-52.
- <sup>101</sup> Veit R, Flor H, Erb M, et al. *Brain circuits involved in emotional learning in antisocial behavior and social phobia in humans*. *Neurosci Lett* 2002;328:233-6.
- <sup>102</sup> Finger EC, Marsh AA, Mitchell DG, et al. *Abnormal ventromedial prefrontal cortex function in children with psychopathic traits during reversal learning*. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:586-94.
- <sup>103</sup> Blair RJ. *The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy*. *Trends Cogn Sci* 2007;11:387-92.
- <sup>104</sup> Cohen L, Angladette L, Benoit N, et al. *A man who borrowed cars*. *Lancet* 1999;353:34.
- <sup>105</sup> Paradiso S, Robinson RG, Arndt S. *Self-reported aggressive behavior in patients with stroke*. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:746-53.
- <sup>106</sup> Pillmann F, Rohde A, Ullrich S, et al. *Violence, criminal behavior, and the EEG: significance of left hemispheric focal abnormalities*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999;11:454-7.

- <sup>107</sup> Anderson SW, Bechara A, Damasio H, et al. *Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex*. *Nat Neurosci* 1999;2:1031-7.
- <sup>108</sup> Eslinger PJ, Flaherty-Craig CV, Benton AL. *Developmental outcomes after early prefrontal cortex damage*. *Brain Cogn* 2004;55:84-103.
- <sup>109</sup> Bechara A, Tranel D, Damasio H. *Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions*. *Brain* 2000;123:2189-202.
- <sup>110</sup> Bechara A, Damasio AR, Damasio H, et al. *Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex*. *Cognition* 1994;50:7-15.
- <sup>111</sup> Blair RJR, Cipolotti L. *Impaired social response reversal. A case of 'acquired sociopathy'*. *Brain* 2000;123:1122-41.
- <sup>112</sup> Ciaramelli E, Muccioli M, Ladavas E, et al. *Selective deficit in personal moral judgment following damage to ventromedial prefrontal cortex*. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2007;2:84-92.
- <sup>113</sup> Cushman FA, Young LL, Hauser MD. *The role of conscious reasoning and intuition in moral judgments: Testing three principles of permissible harm*. *Psychol Sci* 2006;17:1082-9.
- <sup>114</sup> Koenigs M, Young L, Adolphs R, et al. *Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgments*. *Nature* 2007;446:908-11.
- <sup>115</sup> Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, et al. *Impaired "affective theory of mind" is associated with right ventromedial prefrontal damage*. *Cogn Behav Neurol* 2005;18:55-67.
- <sup>116</sup> Tranel D, Bechara A, Denburg NL. *Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision-making, and emotional processing*. *Cortex* 2002;38:589-612.
- <sup>117</sup> Tranel D. *"Acquired sociopathy": the development of sociopathic behavior following focal brain damage*. *Prog Exp Pers Psychopathol Res* 1994:285-311.
- <sup>118</sup> Beer JS, Heerey EA, Keltner D, et al. *The regulatory function of self-conscious emotion: Insights from patients with orbitofrontal damage*. *J Pers Soc Psychol* 2003;85:594-604.
- <sup>119</sup> Beer JS, John OP, Scabini D, et al. *Orbitofrontal cortex and social behavior: integrating self-monitoring and emotion-cognition interactions*. *J Cong Neurosci* 2006;18:871-9.
- <sup>120</sup> Eslinger PJ, Grattan LM, Damasio AF. *Developmental consequences of childhood frontal lobe damage*. *Arch Neurol* 1992;49:764-9.
- <sup>121</sup> Shamay-Tsoory SG, Tibi-Elhanany Y, Aharon-Peretz J. *The green-eyed monster and malicious joy: the neuroanatomical bases of envy and gloating (schadenfreude)*. *Brain* 2007;130:1663-78.
- <sup>122</sup> Lough S, Hodges JR. *Measuring and modifying abnormal social cognition in frontal variant frontotemporal dementia*. *J Psychosom Res* 2002;53:639-46.
- <sup>123</sup> Scarpa A, Raine A. *Psychophysiology of anger and violent behavior*. *Psychiatr Clin North Am* 1997;20:375-94.
- <sup>124</sup> Zlotnick C. *Antisocial personality disorder, affect dysregulation and childhood abuse among incarcerated women*. *J Personal Disord* 1999;13:90-5.
- <sup>125</sup> Brower MC, Price BH. *Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:720-6.
- <sup>126</sup> Koenigs M, Tranel D. *Irrational economic decision-making after ventromedial prefrontal damage: evidence from the ultimatum game*. *J Neurosci* 2007;21:951-6.
- <sup>127</sup> Anderson SW, Barrash J, Bechara A, et al. *Impairments of emotion and real-word complex behavior following childhood- or adult-onset damage to ventromedial prefrontal cortex*. *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12:224-35.
- <sup>128</sup> Burgess PW, Alderman N, Forbes C, et al. *The case for the development and use of "ecologically valid" measures of executive functions in experimental and clinical neuropsychology*. *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12:194-209.
- <sup>129</sup> Saver JL, Damasio AR. *Preserved access and processing of social knowledge in a patient with acquired sociopathy due to ventromedial frontal damage*. *Neuropsychologia* 1991;29:1241-9.
- <sup>130</sup> Barrash J, Tranel D, Anderson SW. *Acquired personality disturbances associated with bilateral damage to the ventromedial prefrontal region*. *Develop Neuropsychol* 2000;18:355-81.
- <sup>131</sup> Bechara A, Van Der Linden M. *Decision-making and impulse control after frontal lobe injuries*. *Curr Opin Neurol* 2005;18:734-9.
- <sup>132</sup> Camille N, Coricelli G, Sallet J, et al. *The involvement of the orbitofrontal cortex in the experience of regret*. *Science* 2004;304:1167-70.
- <sup>133</sup> Lough S, Kipps CM, Treise C, et al. *Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia*. *Neuropsychologia* 2006;44:950-8.
- <sup>134</sup> Mah LW, Arnold MC, Grafman J. *Deficits in social knowledge following damage to ventromedial prefrontal cortex*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:66-74.
- <sup>135</sup> Neary D, Snowden J, Gustafson L, et al. *Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria*. *Neurology* 1998;51:1546-52.
- <sup>136</sup> Miller BL, Chang L, Mena I, et al. *Progressive right frontotemporal degeneration: clinical, neuropsychological and SPECT characteristics*. *Dementia* 1993;4:204-13.
- <sup>137</sup> Edwards-Lee T, Miller BL, Benson DF, et al. *The temporal variant of frontotemporal dementia*. *Brain* 1997;120:1027-40.
- <sup>138</sup> Mychack P, Kramer JH, Boone KB, et al. *The influence of right frontotemporal dysfunction on social behavior in frontotemporal dementia*. *Neurology* 2001;56(Suppl 4):S11-5.
- <sup>139</sup> Perry RJ, Rosen HR, Kramer JH, et al. *Hemispheric dominance for emotions, empathy and social behaviour: Evidence from right and left handers with frontotemporal dementia*. *Neurocase* 2001;7:145-60.
- <sup>140</sup> Mendez MF, Lim GTH. *Alterations in the sense of 'humanity' in right hemisphere predominant FTD patients*. *Cogn Behav Neurol* 2004;17:133-8.
- <sup>141</sup> Mendez MF, Lauterbach E, Sampson S; ANPA Committee

- on Research. *An evidence-based review of the psychopathology of frontotemporal dementia: a report of the ANPA Committee on Research*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2008;20:130-49.
- <sup>142</sup> Mendez MF, Chen AK, Shapira JS, et al. *Acquired sociopathy and frontotemporal dementia*. Dement Geriatr Cogn Disord 2005;20:99-104.
- <sup>143</sup> Gustafson L. *Clinical picture of frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type*. Dementia 1993;4:143-8.
- <sup>144</sup> Lynch T, Sano M, Marder KS, et al. *Clinical characteristics of a family with chromosome 17-linked disinhibition-dementia-parkinsonism-amyotrophy complex*. Neurology 1994;44:1878-84.
- <sup>145</sup> Miller BL, Darby A, Benson DF, et al. *Aggressive, socially disruptive and antisocial behaviour associated with frontotemporal dementia*. Br J Psychiatry 1997;170:150-4.
- <sup>146</sup> Mendez MF, Chow T, Ringman J, et al. *Pedophilia and disturbances of the temporal lobes*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000;12:71-6.
- <sup>147</sup> Mendez MF, Anderson E, Shapira JS. *An investigation of moral judgment in frontotemporal dementia*. Cogn Behav Neurol 2005;18:193-7.
- <sup>148</sup> Rankin KP, Kramer JH, Miller BL. *Patterns of cognitive and emotional empathy in frontotemporal lobar degeneration*. Cogn Behav Neurol 2005;18:28-36.
- <sup>149</sup> Rankin KP, Kramer JH, Mychack P, et al. *Double dissociation of social functioning in frontotemporal dementia*. Neurology 2003;60:266-71.
- <sup>150</sup> Rankin KP, Rosen HJ, Kramer JH, et al. *Right and left medial orbitofrontal volumes show an opposite relationship to agreeableness in FTD*. Dement Geriatr Cogn Disord 2004;17:328-32.
- <sup>151</sup> Gorno-Tempini ML, Rankin KP, Woolley JD, et al. *Cognitive and behavioral profile in a case of right anterior temporal lobe neurodegeneration*. Cortex 2004;40:631-44.
- <sup>152</sup> Rankin KP, Gorno-Tempini ML, Allison SC, et al. *Structural anatomy of empathy in neurodegenerative disease*. Brain 2006;129:2945-56.
- <sup>153</sup> Snowden JS, Gibbons ZC, Blackshaw A, et al. *Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease*. Neuropsychologia 2003;41:688-701.
- <sup>154</sup> Gregory C, Lough S, Stone V, et al. *Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications*. Brain 2002;125:752-64.
- <sup>155</sup> Lough S, Gregory C, Hodges JR. *Dissociation of social cognition and executive function in frontal variant frontotemporal dementia*. Neurocase 2001;7:123-30.
- <sup>156</sup> Hauser MD. *The liver and the moral organ*. Soc Cogn Affect Neurosci 2006;1:214-20.
- <sup>157</sup> Moll J, de Oliveira-Souza R, Garrido GJ, et al. *The self as a moral agent: linking the neural bases of social agency and moral sensitivity*. Soc Neurosci 2007;2:336-52.
- <sup>158</sup> Shallice T. *'Theory of mind' and the prefrontal cortex*. Brain 2001;124:247-8.
- <sup>159</sup> Stone VE, Baron-Cohen S, Calder A, et al. *Acquired theory of mind impairments in individuals with bilateral amygdalar lesions*. Neuropsychologia 2003;41:209-20.
- <sup>160</sup> Stuss DT, Gallup GG, Jr, Alexander MP. *The frontal lobes are necessary for theory of mind*. Brain 2001;124:279-86.
- <sup>161</sup> Tankersley D, Stowe CJ, Huettel SA. *Altruism is associated with an increased neural response to agency*. Nat Neurosci 2007;10:150-1.
- <sup>162</sup> Calarge C, Andreasen NC, O'Leary DS. *Visualizing how one brain understands another: a PET study of theory of mind*. Am J Psychiatry 2003;160:1954-64.