

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

ETTORE FADIGA, TIZIANA GESSI, LUCIO SEGATA

## **Le componenti inibitorie dell'attività elettrica cerebellare, studiate nel lembo corticocerebellare isolato**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.4, p. 540-542.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1962\\_8\\_32\\_4\\_540\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_4_540_0)

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

**Fisiologia.** — *Le componenti inibitorie dell'attività elettrica cerebellare, studiate nel lembo corticocerebellare isolato* (\*). Nota di ETTORE FADIGA, TIZIANA GESSI e LUCIO SEGATA, presentata (\*\*) dal Socio G. C. PUPILLI.

Sul fondamento dei risultati ottenuti saggiando gli effetti di alcuni farmaci sui potenziali evocati della corteccia cerebellare del Gatto col nevrasse integro, alcuni anni or sono Purpura e Grundfest<sup>(1,2)</sup> prospettarono la ipotesi che in detta corteccia sia in funzione un numero assai scarso di circuiti inibitori, le rispettive sinapsi essendo in gran parte a loro volta inibite da impulsi cerebellipeti di origine estrinseca. Quantunque dopo ulteriori ricerche<sup>(3)</sup> gli stessi Autori abbiano attenuato la portata delle loro affermazioni<sup>(4)</sup>, essi ne hanno mantenuto il concetto ispiratore, secondo cui per un meccanismo di « inibizione dell'inibizione » la *quantity of inhibition* di fatto presente nella corteccia del cervelletto sarebbe minore di quella rilevabile nella corteccia cerebrale.

A sostegno di questo modo di vedere, gli Autori dianzi citati portano, insieme con altre, le seguenti osservazioni eseguite sulle risposte corticocerebellari a stimoli elettrici diretti: *a*) il mancato potenziamento delle oscillazioni superficie-negative dopo il trattamento con stricnina e *d*-tubocurarina, tipici farmaci eccitanti per disinibizione [cfr. Eccles, Fatt e Koketsu<sup>(5)</sup>]; *b*) il fatto che tali oscillazioni non s'invertono di segno per effetto dell'acido  $\gamma$ -aminobutirrico, che secondo gli Autori stessi<sup>(1-4)</sup> bloccherebbe elettivamente le sinapsi eccitatrici; *c*) il contrasto tra questi risultati e quelli ottenuti saggiando con gli stessi farmaci i potenziali evocati della corteccia cerebrale, nella quale sono facilmente osservabili, in opportune condizioni, gli effetti che non si riscontrano nel cervelletto.

(\*) Lavoro eseguito, col sussidio del Consiglio Nazionale delle Ricerche, nell'Istituto di Fisiologia umana dell'Università di Bologna.

(\*\*) Nella seduta del 14 aprile 1962.

(1) D. P. PURPURA a. H. GRUNDFEST, « J. Neurophysiol. », XIX, 573 (1956).

(2) D. P. PURPURA a. H. GRUNDFEST, « J. Neurophysiol. », XX, 494 (1957).

(3) D. P. PURPURA, M. GIRADO a. H. GRUNDFEST, « J. gen. Physiol. », XLII, 1037 (1959).

(4) Più precisamente, essi ne hanno limitato la validità al caso dell'attività elettrica evocata dalla stimolazione corticocerebellare diretta e da impulsi cerebellipeti trasmessi mediante determinati sistemi afferenti. Si veda a questo proposito l'ampia trattazione di PURPURA [« Internat. Rev. Neurobiol. », I, 48 (1959)], nella quale tra l'altro vengono discussi dati che mostrerebbero come, negli animali col nevrasse integro, i potenziali corticocerebellari evocati da impulsi di origine cerebrale siano la risultante di fenomeni eccitatori ed inibitori, mentre quelli provocati mediante le vie olivo-cerebellari sarebbero esclusivamente di natura eccitatoria.

(5) J. C. ECCLES, P. FATT a. K. KOKETSU, « J. Physiol. », CXXVI, 524 (1954).

Ancorché sia difficile ammettere che i dati ora sommariamente esposti non consentano anche altre interpretazioni <sup>(6)</sup>, non si può negare che nel suo complesso la ipotesi sia assai interessante e meriti il vaglio di ulteriori controlli. Ci è parso che questo potesse farsi agevolmente saggiando i tre farmaci sulle risposte del lembo corticocerebellare isolato, il quale reagisce allo stimolo elettrico mediante i potenziali evocati che due di noi hanno descritti in una precedente Nota [cfr. Fadiga e Segata <sup>(7)</sup>]: se nella corteccia dell'organo integro è veramente in atto una inibizione estrinseca delle sinapsi inibitrici, la soppressione dei collegamenti nervosi tra la corteccia cerebellare e le rimanenti parti del nevrasso dovrebbe modificare gli effetti farmacologici connessi con la esistenza di un blocco dell'inibizione nel sostrato.

Le nostre prove sono state eseguite sul Gatto, con la tecnica e nelle condizioni riassunte nella Nota precedente <sup>(7)</sup>. L'azione della stricnina, della *d*-tubocurarina e dell'acido  $\gamma$ -aminobutirrico è stata saggiata per applicazione locale (3 min) di dischetti di carta bibula imbevuti della soluzione in esame [Baglioni e Magnini <sup>(8)</sup>]. I farmaci sono stati disciolti in liquido di Ringer, in una gamma di concentrazioni corrispondente a quella esaminata da Purpura e Grundfest <sup>(1,2)</sup>: nelle prime prove le soluzioni erano tamponate a pH 7,4, ma in seguito abbiamo anche usato soluzioni non tamponate, dopo aver accertato che l'applicazione di liquido di Ringer leggermente acido non modifica *per se* le risposte studiate <sup>(9)</sup>. Sono stati considerati potenziali evocati monofasici negativi e potenziali bifasici; i risultati ottenuti sono i seguenti.

L'applicazione topica di nitrato di stricnina nella concentrazione di  $1 \times 10^{-3}$  (fig. 1, A e A<sub>1</sub>) provoca un netto aumento di ampiezza delle componenti positiva e negativa della risposta bifasica, come anche della risposta monofasica rapida; a carico della risposta monofasica lenta l'aumento è meno netto e più incostante. Solo se saggiata a concentrazioni più forti ( $1 \times 10^{-2}$ : fig. 1, B e B<sub>1</sub>), la stricnina provoca una depressione delle oscillazioni superficie-negative, sia che l'oscillazione di tale segno compaia come seconda fase della risposta bifasica, sia che essa costituisca l'intera reazione; per queste concentrazioni, le oscillazioni superficie-positive della risposta bifasica risultano sempre potenziate. Quanto alla *d*-tubocurarina, da noi usata come cloruro, si è visto che essa manifesta effetti corrispondenti a quelli osservati con la stricnina, tanto da renderne inutile una descrizione specifica; occorre solamente far notare che nell'aspetto quantitativo le modificazioni ottenute sono state meno rilevanti.

(6) Per una discussione esauriente dei possibili meccanismi d'azione dell'acido  $\gamma$ -aminobutirrico si rimanda al recente lavoro di CREPAX e INFANTELLINA [« Arch. Sci. biol. », XLIV, 279 (1960)] e alla letteratura in esso citata.

(7) E. FADIGA e L. SEGATA, « Rend. Acc. naz. Lincei », Cl. Sci. fis., mat. nat., Ser. VIII, questo fascicolo.

(8) S. BAGLIONI e M. MAGNINI, « Arch. Fisiol. », VI, 240 (1909).

(9) Si vedano a questo proposito anche gli analoghi dati di HYDE, BECKETT e GELLHORN [« J. Neurophysiol. », XII, 17 (1949)].

Gli effetti dell'acido  $\gamma$ -aminobutirrico sono esemplificati dalla fig. 1, C e C<sub>1</sub>. Per applicazione topica di soluzioni all' $1 \times 10^{-3}$ - $1 \times 10^{-2}$  abbiamo notato che la componente superficie-negativa della risposta bifasica scompare del tutto, mentre quella positiva aumenta di durata fino ad occupare anche gran parte del tempo durante il quale, prima del trattamento, si palesava la negatività di superficie; queste modificazioni sono di solito reversibili.

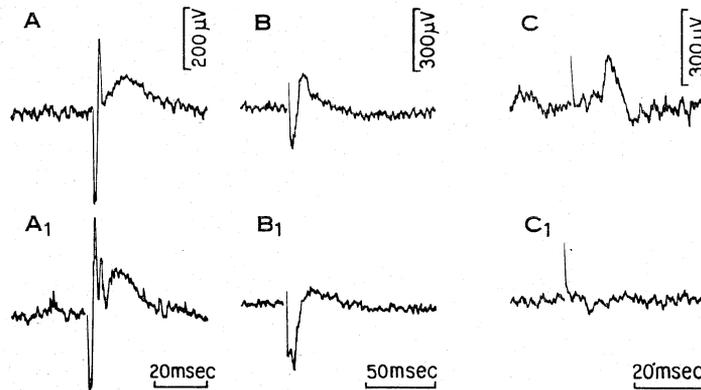


Fig. 1. - Effetti provocati dalla stricnina e dall'acido  $\gamma$ -aminobutirrico sui potenziali evocati dallo stimolo elettrico nella corteccia cerebellare isolata di Gatto.

Risposte ottenute prima e 3 min dopo il trattamento della sede di derivazione rispettivamente con: nitrato di stricnina alla concentrazione di  $1 \times 10^{-3}$  (A e A<sub>1</sub>); nitrato di stricnina alla concentrazione di  $1 \times 10^{-2}$  (B e B<sub>1</sub>); acido  $\gamma$ -aminobutirrico alla concentrazione di  $1 \times 10^{-3}$  (C e C<sub>1</sub>). La polarità negativa è espressa dalla deflessione dei tracciati verso l'alto.

È ovvio che le riserve espresse all'inizio circa alla interpretazione che Purpura e Grundfest<sup>(1-4)</sup> hanno prospettata dei dati desunti dal preparato integro, valgono anche quando si vogliano analizzare gli effetti testé riferiti. Ma non ci sembra rilevante discutere ora il significato specifico delle singole modificazioni osservate; quello che ci preme di rilevare è il fatto che i farmaci sagggiati agiscono sul lembo corticocerebellare in modo diverso da quello descritto per la corteccia cerebellare dell'animale col nevrasso integro. Le differenze sono quelle prevedibili secondo la ipotesi da noi verificata, e possono spiegarsi ammettendo che dopo l'isolamento aumentino nella corteccia del cervelletto i circuiti inibitori attivi: i dati esposti in questa Nota non provano la ipotesi stessa in modo cruciale, ma indubbiamente ne accrescono molto la verosimiglianza.