
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

PIER LUIGI PARMEGGIANI

Ippocampo e risposta dell'area acustica primaria a impulsi di origine cocleare

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.4, p. 543-549.

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_4_543_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. — *Ippocampo e risposta dell'area acustica primaria a impulsi di origine cocleare*^(*). Nota di PIER LUIGI PARMEGGIANI, presentata^(**) dal Socio G. C. PUPILLI.

Recenti ricerche inducono a considerare la possibilità che l'ippocampo controlli l'attività bioelettrica del *neocortex* [Corazza e Parmeggiani^(1,2), Parmeggiani e Salvatorelli⁽³⁾].

L'importanza che tale osservazione ha in attinenza ai meccanismi della sensazione, appare evidente soprattutto in quanto che la risposta delle aree primarie di proiezione a impulsi trasmessi per le vie specifiche, secondo diversi Autori [Bremer e Stoupel^(4,5), Bremer, Stoupel e van Reeth⁽⁶⁾, Bremer⁽⁷⁾, Dumont e Dell^(8,9)], è modificata da impulsi trasmessi dal sistema reticolare attivatore di Moruzzi e Magoun⁽¹⁰⁾. Il fatto che in condizioni fisiologiche anche l'*archicortex* eserciti un controllo sull'attività bioelettrica del *neocortex* [cfr. ^(1,2,3)], dimostra la necessità di tener sempre presente un possibile intervento di strutture rinencefaliche, quando si studino le funzioni del sistema reticolare.

Con le presenti ricerche⁽¹¹⁾ sul Gatto sono state analizzate ulteriormente le modificazioni della risposta dell'area acustica primaria, provocate dalla stimolazione elettrica iterativa del N. ischiatico avanti e dopo la coagulazione del setto.

In narcosi eterica si procedeva alla introduzione di una cannula in trachea, allo scollamento dei tessuti pericranici e alla introduzione di un catetere, a permanenza, in una V. femorale. Il N. ischiatico di un lato veniva poi isolato nella regione posteriore della coscia e sul capo centrale del nervo reciso era posto un eccitatore dipolare in Ag-AgCl. A questo punto le ferite opera-

(*) 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) R. CORAZZA u. P. L. PARMEGGIANI, « *Helv. physiol. Acta* », XVIII, C 61 (1960).

(2) R. CORAZZA e P. L. PARMEGGIANI, « *Arch. Sci. biol.* », XLIV, 435 (1960).

(3) P. L. PARMEGGIANI u. G. SALVATORELLI, « *Helv. physiol. Acta* », XIX, C 94 (1961).

(4) F. BREMER et N. STOUPÉL, « *Acta neurol. psychiat. belg.* », LVIII, 401 (1958).

(5) F. BREMER et N. STOUPÉL, « *Arch. internat. Physiol. Bioch.* », LXVII, 240 (1959).

(6) F. BREMER, N. STOUPÉL et P. CH. VAN REETH, « *Arch. ital. Biol.* », XCVIII, 229 (1960).

(7) F. BREMER, *Neurophysiological mechanisms in cerebral arousal*, in *Ciba Foundation Symposium on the nature of sleep*, London, J. & A. Churchill Ltd., 30 (1961).

(8) S. DUMONT et P. DELL, « *J. Physiologie* », L, 261 (1958).

(9) S. DUMONT et P. DELL, « *EEG clin. Neurophysiol.* », XII, 769 (1960).

(10) G. MORUZZI a. H. M. MAGOUN, « *EEG clin. Neurophysiol.* », I, 455 (1949).

(11) La dottoressa Lidia Mazzarra ha collaborato nella esecuzione di una parte degli esperimenti.

torie erano sottoposte ad anestesia locale mediante una soluzione (1 %) di novocaina, mentre la profondità della narcosi veniva gradualmente ridotta. Terminato l'intervento preparatorio, l'animale era sottoposto a curarizzazione mediante Sincurarina (2-5 mg/kg, per via intravenosa) e soccorso con la respirazione artificiale; la curarizzazione era quindi mantenuta per tutta la durata delle registrazioni. L'attività elettrica della porzione dorsale dell'ippocampo era derivata col metodo monopolare mediante elettrodi di Hess ⁽¹²⁾ del diametro di 0,25 mm, ricoperti di vernice isolante fuorché per un tratto di 0,5 mm in prossimità della punta. È stata registrata, sempre col metodo monopolare, l'attività delle aree sigmoidee, parietali, temporali (area acustica primaria) e occipitali del *neocortex*: abbiamo utilizzato elettrodi a vite, la cui punta giungeva in contatto con la superficie esterna della dura madre. L'elettrodo indifferente era costituito da una pinzetta fissata su uno dei lembi della ferita operatoria. La registrazione è stata fatta per mezzo di un elettroencefalografo Grass III D. La vite posta nella regione temporale destra in corrispondenza dell'area acustica primaria era collegata anche con un preamplificatore Grass P5 e quindi con un oscillografo Du Mont 322A. Per la registrazione delle risposte acustiche primarie ai *clicks*, derivate col metodo monopolare, ci siamo serviti di un fotochimografo Grass C-4C. La stimolazione acustica era effettuata mediante *clicks* prodotti, con pause di 1-1,3-1,5 sec, dall'entrata di impulsi rettangolari (10 V; 0,1 msec) in un diffusore dinamico. Veniva stimolato l'orecchio contralaterale rispetto all'area acustica da cui era effettuata la derivazione delle risposte; il diffusore dinamico era applicato ad una delle barrette auricolari dell'apparecchio stereotassico.

Per la stimolazione del N. ischiatico sono stati utilizzati impulsi rettangolari della durata di 1 msec e della frequenza di 100/sec, dei quali si faceva variare il voltaggio: essi erano forniti da uno stimolatore Grass mod. S4B e giungevano al preparato, attraverso un dispositivo (*stimulus isolation unit*) atto a ridurre l'artefatto.

Per procedere alla diatermocoagulazione del setto, si introducevano nella struttura due elettrodi di Hess tripli ⁽¹²⁾, costituiti da aghi di acciaio del diametro di 0,25 mm, rivestiti di vernice isolante fuorché per un tratto di 1 mm in corrispondenza della punta. La coagulazione era ottenuta col metodo dipolare, connettendo una coppia di aghi col coagulatore di Wyss ⁽¹³⁾ e facendo passare per una durata pari a 20 sec una corrente alternata di alta frequenza (500.000 Hz) e di intensità pari a 40-42 mA.

Il controllo istologico della posizione degli elettrodi nell'ippocampo, della sede e della estensione della zona coagulata nel setto era eseguito su sezioni seriate, colorate col metodo di Nissl, delle formazioni encefaliche esplorate.

È necessario premettere che la risposta al *click* (fig. 1), derivabile dalla superficie dell'area acustica primaria nel Gatto curarizzato e non narcotiz-

(12) W. R. HESS, *Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes*. - I. *Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte*, Leipzig, Georg Thieme (1932).

(13) O. A. M. WYSS, «*Helv. physiol. Acta*», III, 437 (1945).

zato, è contraddistinta essenzialmente da una oscillazione di potenziale trifasica, positiva-positiva-negativa ⁽¹⁴⁾.

Per effetto della stimolazione elettrica iterativa (0,5-3 V; 1 msec; 100/sec) del N. ischiatico si osserva, tanto durante la stimolazione quanto dopo la fine della medesima, una marcata riduzione di ampiezza della prima componente positiva della risposta al *click*, mentre la seconda componente positiva e l'onda negativa appaiono potenziate (fig. 2 A). Dopo un tempo variabile da caso a

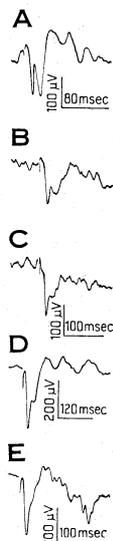


Fig. 1. - Risposta dell'area acustica primaria nel Gatto curarizzato e non narcotizzato.

Si notino in A, B, C, D e E vari aspetti della risposta al *click*. La calibrazione indicata in C vale anche per B. In questa figura la deflessione verso l'alto indica la polarità negativa.

caso, la risposta al *click* riprende l'aspetto che aveva avanti la stimolazione del nervo. Le variazioni di ampiezza delle tre componenti della risposta, per effetto della stimolazione periferica, sono assai cospicue; il voltaggio della prima onda positiva si riduce anche a meno del 50% del valore medio riscontrato prima della stimolazione, mentre l'ampiezza della seconda onda positiva e dell'onda negativa può aumentare anche del 100%. Si noti che, nei casi in cui prima della stimolazione la risposta è contraddistinta da tre componenti ben sviluppate, per effetto della stimolazione periferica la riduzione della sua durata appare evidente.

La registrazione dell'attività elettrica del *neocortex* e dell'ippocampo, effettuata contemporaneamente a quella delle risposte primarie, permette di osservare gli effetti della stimolazione del nervo sui ritmi pulsatori di queste strutture e di stabilire qualche relazione fra questi ultimi e le modificazioni delle risposte.

Nei tracciati derivati dal *neocortex*, per effetto della stimolazione del N. ischiatico si osserva la reazione di risveglio e inoltre la comparsa di onde

(14) Per comodità ogni singola deflessione della risposta sarà denominata componente ovvero onda, specificando la polarità positiva o negativa e, per le prime due deflessioni, anche l'ordine di comparsa.

di bassa frequenza [cfr. ^(1,2)] in relazione con la sincronizzazione dei ritmi bioelettrici dell'ippocampo, la quale sincronizzazione si palesa durante la stimolazione o dopo la fine della medesima (fig. 2 A).

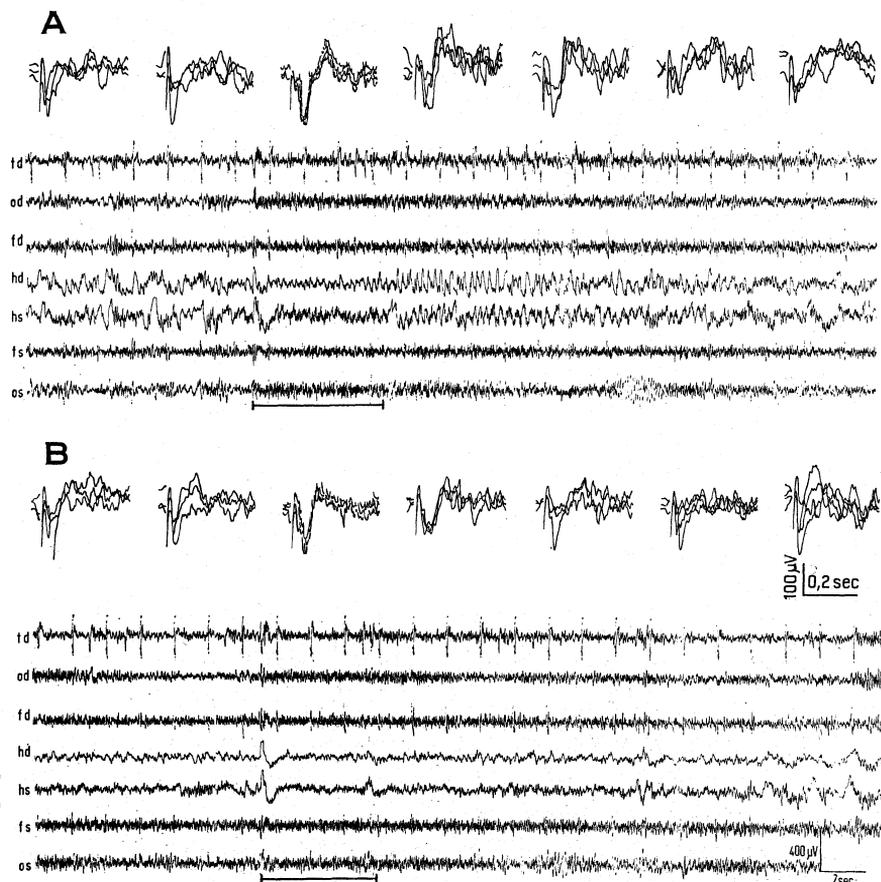


Fig. 2. - Modificazioni della risposta acustica primaria provocate dalla stimolazione elettrica iterativa del N. ischiatico avanti e dopo la coagulazione del setto.

In A e B di questa figura, i tracciati oscillografici, riprodotti in alto, sono stati ottenuti sovrapponendo per ciascuno di essi tre risposte acustiche successive, mentre i tracciati elettroencefalografici, riprodotti in basso, sono stati derivati, contemporaneamente alle risposte, dal *neocortex* e dall'ippocampo (td = area temporale destra; od = area occipitale destra; os = area occipitale sinistra; fd = area frontale destra; fs = area frontale sinistra; hd = ippocampo destro; hs = ippocampo sinistro). La linea sotto i tracciati indica il momento e la durata della stimolazione del nervo. Animale curarizzato e non narcotizzato. Effetti della stimolazione del nervo (V 1,5; 1 msec; 100/sec) avanti (A) e dopo (B) la coagulazione. Si noti che le modificazioni della risposta sono molto più marcate in A che in B. La calibratura indicata in B vale anche per A.

Si è potuto stabilire che esiste una relazione tra l'aumento di ampiezza tanto della seconda componente positiva quanto della componente negativa e il grado di sincronizzazione dell'attività elettrica dell'ippocampo.

Dopo la coagulazione del setto, la stimolazione del nervo non provoca più modificazioni della risposta al *click* così nette come nell'animale con encefalo

integro. In generale si nota ancora una riduzione di ampiezza della prima componente positiva della risposta, ma tale fenomeno diventa spesso poco evidente dopo la fine della stimolazione periferica, se questa è di breve durata (4-6 sec), ovvero già durante la stimolazione se questa è di maggior durata (6-20 sec). Durante la stimolazione e per qualche secondo dopo la fine della medesima, la seconda componente positiva presenta un aumento di ampiezza, che appare di sovente meno ragguardevole di quello osservabile avanti l'intervento; in qualche caso, per altro, non si osserva alcuna modificazione degna di rilievo. La componente negativa appare depressa ovvero immodificata, tanto durante la stimolazione del nervo, quanto dopo la fine della medesima (fig. 2 B).

Nell'elettrogramma dell'ippocampo non si osserva più la comparsa di onde sinusoidali per effetto della stimolazione periferica, mentre la reazione di risveglio è ancora palese nell'elettroencefalogramma: nei tracciati derivati dal *neocortex* fanno però difetto le onde di bassa frequenza (fig. 2 B), descritte in precedenti lavori^(1,2). Nella fig. 3 vengono rappresentate graficamente le modificazioni di ampiezza delle componenti della risposta acustica primaria per stimolazione del N. ischiatico avanti e dopo la coagulazione del setto.

A fine di escludere che l'intervento posto in atto sul setto possa provocare alterazioni emodinamiche tali da giustificare una depressione funzionale del *neocortex* e quindi una minore evidenza degli effetti dovuti alla stimolazione periferica sulla risposta primaria, si è provveduto in alcuni animali alla registrazione della pressione intrarteriosa per tutta la durata dell'esperimento. Tali prove hanno mostrato che la pressione media non si modifica in modo significativo dopo la coagulazione e che la stimolazione del nervo provoca ancora il noto aumento transitorio della pressione.

Sul fondamento delle presenti ricerche si può innanzi tutto affermare che nel Gatto curarizzato e non narcotizzato un aumento del tono reticolare, per stimolazione elettrica iterativa del N. ischiatico, non deprime *in toto* la risposta dell'area acustica primaria alla stimolazione del recettore specifico: in effetti la prima componente positiva della risposta appare depressa, mentre la seconda componente positiva e la componente negativa sono potenziate. Dall'altro canto gli esperimenti di coagulazione del setto dimostrano che le modificazioni della risposta primaria al *click* dipendono non soltanto dall'attivazione del sistema reticolare ascendente, ma anche da quella dell'ippocampo. Dopo tale intervento, per effetto della stimolazione periferica non si osservano più né il ritmo sinusoidale nell'elettrogramma derivato dall'ippocampo né modificazioni della risposta al *click* così evidenti e durature come nell'animale con encefalo integro. In conclusione, la coagulazione del setto rivela gli effetti della mancanza di quel controllo archicorticale del *neocortex* che appare legato in modo specifico alla sincronizzazione dei ritmi pulsatori dell'ippocampo [cfr. (1,2)].

Circa alla genesi delle modificazioni della risposta primaria al *click*, che si provocano nell'animale con encefalo integro con la stimolazione elettrica iterativa del N. ischiatico, sembra opportuno fare alcune considerazioni. Sul

fondamento di precedenti ricerche [cfr. ^(1,2)] si è affermato che le onde di bassa frequenza, registrabili dal *neocortex* in relazione con la sincronizzazione della attività elettrica dell'ippocampo, sono dovute all'azione d'impulsi partenti da

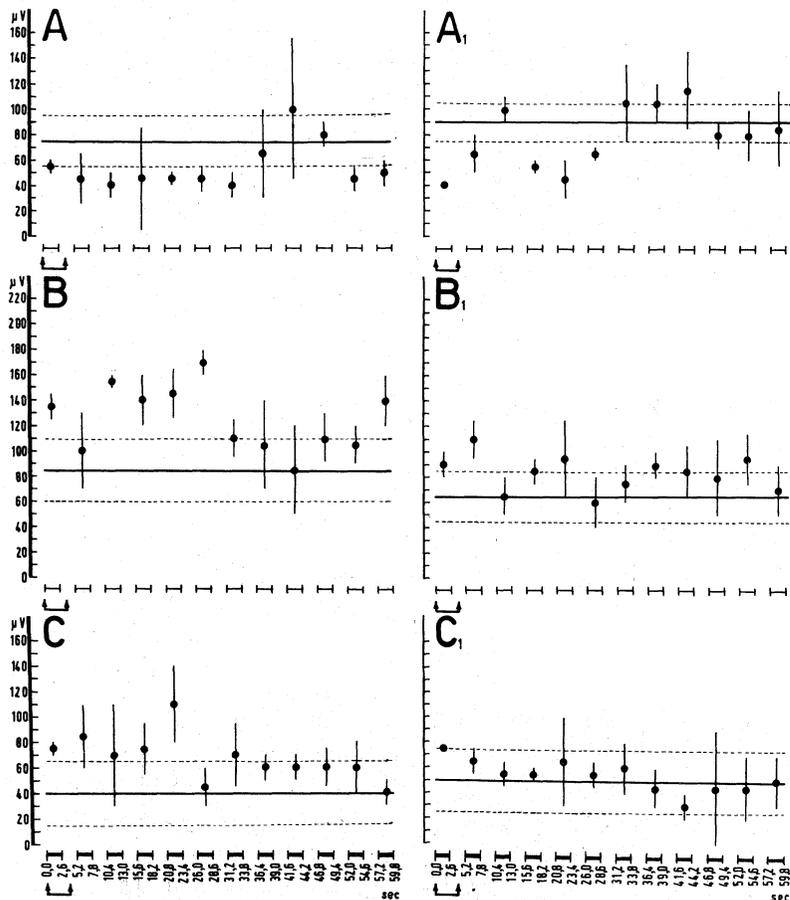


Fig. 3. - Rappresentazione grafica delle modificazioni di ampiezza delle componenti della risposta acustica primaria, provocate dalla stimolazione elettrica iterativa del N. ischiatico avanti e dopo la coagulazione del setto.

Le variazioni di ampiezza della prima componente positiva, della seconda componente positiva e della componente negativa della risposta avanti (rispettivamente A, B e C) e dopo (rispettivamente A₁, B₁ e C₁) la coagulazione, sono confrontate col valore medio di ampiezza di ciascuna componente, calcolato su 12 risposte registrate avanti la stimolazione. Nei singoli grafici (A, A₁, B, B₁, C e C₁) la linea orizzontale a tratto continuo fornisce appunto tale valore medio, mentre le linee orizzontali a tratto interrotto indicano la rispettiva deviazione *standard*; i segmenti sull'asse delle ascisse indicano i tempi a partire dall'inizio della stimolazione, l'inizio e la durata della quale sono segnati dal segmento compreso tra le due frecce, durante i quali si effettuava la registrazione delle risposte primarie a gruppi di tre. Per ogni gruppo di tre risposte, l'ampiezza media di ciascuna componente è rappresentata da tondo nero e la rispettiva deviazione *standard* dal segmento verticale che lo interseca.

quest'ultima struttura e che l'intervento del talamo e in particolare dei suoi nuclei aspecifici nella genesi di tali onde appare probabile. D'altra parte il confronto tra le onde di bassa frequenza e le risposte a reclutamento destinate

nella corteccia cerebrale dalla stimolazione di bassa frequenza dei nuclei aspecifici [Morison e Dempsey ⁽¹⁵⁾, Dempsey e Morison ⁽¹⁶⁾] permette di notare che i due fenomeni elettrici hanno aspetti in comune. Poiché secondo certi Autori [cfr. Clare e Bishop ⁽¹⁷⁾, Purpura ⁽¹⁸⁾] le risposte a reclutamento sarebbero dovute all'attività bioelettrica dei dendriti apicali dei neuroni corticali, si può supporre che anche l'*archicortex*, tramite i nuclei talamici aspecifici, possa regolare tale attività; e a questo proposito mette conto di rammentare come anche l'onda negativa finale della risposta primaria sia ritenuta la espressione dell'attivazione dei dendriti apicali [cfr. Bremer ⁽¹⁹⁾, Purpura ⁽¹⁸⁾]. La relazione che esiste fra il potenziamento della componente negativa della risposta primaria al *click* e l'azione dell'*archicortex* appare in tal modo delineata. Infine, quanto alle due componenti positive della risposta, sembra possibile che l'ippocampo possa modulare l'attività dei corpi cellulari e dei dendriti basali, modificando il livello di polarizzazione dei dendriti apicali; tuttavia questa ipotesi non esclude che l'azione dell'*archicortex* si manifesti anche a livello di altre strutture, giacché né le risposte a reclutamento né l'onda negativa della risposta primaria dipenderebbero esclusivamente dall'attività bioelettrica dei dendriti apicali [Arduini ⁽²⁰⁾, Amassian, Patton, Woodbury, Towe e Schlag ⁽²¹⁾, von Euler e Ricci ⁽²²⁾].

In conclusione, è lecito affermare che nelle presenti indagini la sincronizzazione dei ritmi bioelettrici dell'ippocampo acquista un preciso significato funzionale, che concerne i meccanismi centrali della sensazione. L'opinione espressa da Herrick ⁽²³⁾ già nel 1933, e cioè che la funzione esercitata dal rinencefalo fosse per certi aspetti regolatrice dell'attività del *neocortex*, appare oggi più che fondata.

(15) R. S. MORISON a. E. W. DEMPSEY, « Amer. J. Physiol. », CXXXV, 281 (1942).

(16) E. W. DEMPSEY a. R. S. MORISON, « Amer. J. Physiol. », CXXXV, 293 (1942); CXXXV, 301 (1942).

(17) M. H. CLARE a. G. H. BISHOP, « EEG clin. Neurophysiol. », VIII, 583 (1956).

(18) D. P. PURPURA, « Internat. Rev. Neurobiol. », I, 47 (1959).

(19) F. BREMER, « Physiol. Rev. », XXXVIII, 357 (1958).

(20) A. ARDUINI, « Monit. zool. it. », LXVI Suppl., 125 (1958), p. 134.

(21) V. E. AMASSIAN, H. D. PATTON, J. W. WOODBURY, A. TOWE a. J. E. SCHLAG, « EEG clin. Neurophysiol. », VII, 480 (1955).

(22) C. VON EULER a. G. F. RICCI, « J. Neurophysiol. », XXI, 231 (1958), p. 244.

(23) C. J. HERRICK, « Proc. nat. Acad. Sci., Washington », XIX, 7 (1933).