
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

JOHN M. BROOKHART, ETTORE FADIGA

Interazione eteronima di potenziali postsinaptici eccitatori, generati in motoneuroni spinali di Rana per stimolazione di parti diverse della membrana cellulare

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.5, p.
707–710.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_5_707_0i

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. — *Interazione eteronima di potenziali postsinaptici eccitatori, generati in motoneuroni spinali di Rana per stimolazione di parti diverse della membrana cellulare* (*). Nota di JOHN M. BROOKHART e ETTORE FADIGA (**), presentata (***) dal Socio G. C. PUPILLI.

Precedenti indagini [Brookhart e Fadiga (*), Fadiga e Brookhart (2,3)] avevano dimostrato come il preparato di midollo spinale di Rana si presti a studiare in modo selettivo gli effetti dell'attivazione transinaptica di porzioni diverse della membrana cellulare, giacché fibre decorrenti nel cordone laterale e nelle radici dorsali contraggono diretti rapporti sinaptici rispettivamente col pirenoforo ovvero con le arborizzazioni dendritiche dei motoneuroni; i due sistemi di fibre possono attivarsi isolatamente, quando mediante trattamento con pentobarbital sia bloccata la ritrasmissione degli impulsi attraverso circuiti polisinaptici.

Alcune tra le caratteristiche differenziali delle risposte che in dette condizioni di esperimento si derivano da singoli motoneuroni per effetto della stimolazione dell'una o dell'altra via, furono già descritte nei lavori dianzi citati: ricordiamo, per esempio, la minore capacità di sommazione temporale che palesano i potenziali postsinaptici eccitatori dendritici, originati attivando la radice dorsale, rispetto ai potenziali somatici provocati stimolando le fibre del cordone laterale [Fadiga e Brookhart (2)]. Proseguendo lo studio delle possibili conseguenze funzionali della diversa disposizione anatomica dei bottoni sinaptici eccitati nei due casi, con gli esperimenti di cui riferiamo nella presente Nota abbiamo voluto indagare gli effetti della interferenza tra i due tipi di potenziali postsinaptici eccitatori testé menzionati (4), a fine di accertare le caratteristiche della facilitazione che necessariamente deve stabilirsi nei motoneuroni per attivazione dell'albero dendritico e di confrontarle con quelle della facilitazione ottenibile con la depolarizzazione

(*) Lavoro eseguito nel Dipartimento di Fisiologia della Scuola medica dell'Università dell'Oregon (Portland, Oregon, U.S.A.).

(**) Borsista della *National Academy of Sciences* e della *International Cooperation Administration* per gli anni 1958 e 1959. Indirizzo permanente: Istituto di Fisiologia umana dell'Università di Bologna.

(***) Nella seduta del 12 maggio 1962.

(1) J. M. BROOKHART a. E. FADIGA, « *J. Physiol.* », CL, 633 (1960).

(2) E. FADIGA e J. M. BROOKHART, « *Rend. Accad. naz. Lincei* », Cl. Sci. fis., mat. nat., ser. VIII, XXVII, 412 (1959); XXVIII, 95 (1960).

(3) E. FADIGA a. J. M. BROOKHART, « *Amer. J. Physiol.* », CXCVIII, 693 (1960).

(4) Sono questi gli unici potenziali postsinaptici che abbiamo presi in considerazione. L'esame dei potenziali inibitori recentemente descritti anche per i motoneuroni di Rana da KUBOTA e da uno di noi [J.M.B., « *Feder. Proc.* », XXI, 361 (1962)] esula dagli scopi del presente studio.

subliminale somatica. Oltre che da ovvie considerazioni di carattere generale e legate alle ipotesi che intorno alla funzione dendritica sono di volta in volta apparse nella letteratura [si veda la rivista sintetica di Bishop ⁽⁵⁾ e quella più recente di Purpura ⁽⁶⁾; cfr. anche Fadiga e Brookhart ⁽³⁾], le nostre prove sono state suggerite anche dal desiderio di chiarire direttamente la genesi della imponente e prolungata facilitazione che nel midollo spinale di Rana si riscontra derivando le risposte delle radici ventrali alla stimolazione del cordone laterale, quando gli stimoli siano subordinati a un'attivazione, anche assai scarsa, delle radici dorsali [Brookhart, Machne e Fadiga ⁽⁷⁾]. Tale facilitazione, tipica del preparato non trattato con barbiturici, avevamo già attribuito più a processi di riverberazione internunciale che all'intervento di fattori connessi con l'eccitamento dendritico; ma la prova definitiva di questo modo di vedere poteva scaturire solo dall'analisi dei fenomeni intracellulari eseguita in condizioni che di tale eccitamento consentissero lo studio specifico, vale a dire dopo avere depresso mediante pentobarbital i sistemi interneuronici. Ricordiamo come in queste condizioni di esperimento la reattività dei motoneuroni spinali appaia *per se* poco diversa da quella che si rileva nei preparati non trattati ⁽³⁾.

Gli esperimenti sono stati eseguiti durante i mesi di maggio, giugno e luglio, in preparati di midollo spinale isolato di Rana, allestiti secondo la tecnica descritta in precedenza ⁽⁷⁾; egualmente descritto è il metodo impiegato per le derivazioni intracellulari ⁽³⁾. Il procedimento seguito durante le prove era quello della doppia stimolazione eteronima mediante impulsi subliminali per lo *spike*: all'attivazione di una delle due vie presinaptiche prese in esame faceva seguito la stimolazione dell'altra, dopo una pausa variabile (2-50 msec) e tale che i due potenziali postsinaptici eccitatori interferissero tra loro. L'ampiezza della risposta condizionata era calcolata per sottrazione, a tal fine registrandosi in ogni ripresa anche il contorno della sola risposta condizionante, in modo che nel fotogramma il suo inizio coincidesse con quello del potenziale provocato dall'accoppiamento dei due stimoli; l'ampiezza stessa era poi paragonata al voltaggio del potenziale postsinaptico ottenuto applicando lo stimolo *test* isolatamente per controllo. In ogni elemento studiato, la interferenza tra le due vie di attivazione è stata saggiata varie volte nelle due sequenze temporali, così da poter confrontare tra loro gli effetti del condizionamento dendritico ovvero somatico nello stesso motoneurone; è stato possibile completare questa analisi in 8 unità. I risultati ottenuti sono stati assai uniformi, sì da farli ritenere sufficientemente provati, nonostante il numero relativamente basso di motoneuroni studiati sotto questo aspetto.

I dati di un esperimento tipico sono esposti in forma numerica nella Tabella I. Vi si può rilevare come per ogni intervallo esplorato l'ampiezza

(5) G. H. BISHOP, « *Physiol. Rev.* », XXXVI, 376 (1956).

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

(7) J. M. BROOKHART, X. MACHNE ed E. FADIGA, « *Arch. ital. Biol.* », XCVII, 53 (1959).

del potenziale postsinaptico usato come *test* non superi mai in modo significativo quella del potenziale ottenuto applicando lo stesso stimolo isolatamente, e come ciò valga allo stesso modo tanto nel caso che il potenziale condizionante sia somatico quanto in quello che esso sia dendritico: in altre parole, una depolarizzazione dendritica non provoca sulla reattività del motoneurone conseguenze qualitativamente diverse da quelle determinate da una depolarizzazione somatica. Nei limiti degl'intervalli esplorati, il livello di depolarizzazione risultante dalla interazione eteronima dei due potenziali postsinaptici presi in esame è quindi sempre uguale alla somma dei singoli effetti provocati dall'attivazione separata delle due vie presinaptiche; mancano le condizioni per ammettere nei motoneuroni spinali di Rana la effettività di un « potenziamento » dendritico *sensu strictiori*.

TABELLA I.

Ampiezza massima () dell'incremento di depolarizzazione ottenuto rieccitando un motoneurone spinale di Rana mediante l'attivazione della via eteronima durante lo svolgersi di un potenziale postsinaptico provocato a livello somatico o dendritico.*

Intervallo fra gli stimoli	Ordine di applicazione degli stimoli			
	CL-RD (**)		RD-CL (**)	
msec	mV	% (***)	mV	% (***)
2,5	2,8	97	3,3	92
5	2,9	100	3,5	96
7,5	3,0	103	3,7	101
10	3,1	105	3,8	104
12,5	2,9	100	3,6	99
15	2,9	100	3,7	101
20	2,8	97	3,4	95
25	2,6	90	3,7	101
30	2,9	100	3,7	101
40	2,8	97	3,6	99

(*) Calcolata per sottrazione ed espressa in mV e in per cento della depolarizzazione ottenuta applicando lo stesso stimolo isolatamente.

(**) CL = cordone laterale; RD = radice dorsale.

(***) Variazioni di $\pm 10\%$ si riscontrano anche nell'ampiezza della risposta allo stimolo *test* applicato in modo incondizionato.

A fine di semplificare le condizioni sperimentali e di ottenere risposte facilmente paragonabili tra loro, sia nell'aspetto condizionato che in quello incondizionato, nella maggioranza dei nostri esperimenti abbiamo deliberatamente evitato che la interazione dei due potenziali postsinaptici provocasse la comparsa di potenziali a punta; il che si è conseguito aggiustando il voltaggio degli stimoli in modo che la massima ampiezza della depolarizzazione risultante fosse per ogni intervallo inferiore al livello-soglia della reazione « tutto o nulla ». Tuttavia, in due unità sono stati presi in esame anche effetti sopraliminali. Si è così potuto accertare che per le interazioni provocate attivando prima la radice dorsale e poi il cordone laterale, lo *spike* si manifesta quando la depolarizzazione totale risultante dalla sommazione dei due singoli potenziali postsinaptici supera quello stesso livello che appare critico quando si provoca lo *spike* mediante la stimolazione isolata del solo cordone laterale; per le interazioni ottenute attivando le due vie nell'ordine inverso le due soglie invece non coincidono. Infatti, per scatenare la reazione esplosiva sovrapponendo a un potenziale somatico infraliminale un potenziale dendritico, occorre che il livello della depolarizzazione massima risultante dalla sommazione sia più elevato di quello che corrisponde alla soglia di scarica misurata producendo lo *spike* con la sola attivazione somatica. In un caso, per esempio, tanto quest'ultima soglia quanto quella risultante dall'interazione radice dorsale-cordone laterale si aggiravano tra 9,8 e 10,2 mV, mentre applicando i due stimoli nell'ordine inverso la scarica si aveva solo quando la depolarizzazione ottenuta per sommazione superava i 12 mV. Sembra giustificato spiegare il fenomeno considerando che la fase ascendente del potenziale postsinaptico dendritico è alquanto più lenta di quella del corrispondente potenziale somatico ⁽³⁾: di conseguenza, essa permetterebbe l'intervento di fattori accomodativi ⁽⁸⁾ che non possono manifestarsi durante la rapida depolarizzazione ottenibile attivando i bottoni sinaptici a livello somatico.

La discussione di questi risultati verrà svolta compiutamente in sede più appropriata. Ci sembra per altro opportuno far rilevare fin d'ora che sul loro fondamento non sarebbe giustificato argomentare che la influenza esercitata dai dendriti sul livello funzionale dei motoneuroni spinali è trascurabile o scarsa. Quando il livello di depolarizzazione mantenuto in essi dal bombardamento sinaptico che di continuo si svolge durante la normale attività nervosa è prossimo alla soglia, una variazione anche minima del potenziale di membrana, per effetto dell'attivazione del sistema dendritico, può alterare radicalmente la probabilità di scarica di questa o quella unità motrice.

(8) Si vedano a questo proposito i risultati ottenuti per i motoneuroni di Rospo da ARAKI e OTANI [« J. Neurophysiol. », XVIII, 472 (1955); « Jap. J. Physiol. », IX, 69 (1959)].