
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GIOVANNI BERLUCCHI, GIUSEPPE MORUZZI, GIUSEPPE
SALVI, PIERGIORGIO STRATA

Fenomeni pupillari durante il sonno fisiologico nel gatto

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 34 (1963), n.1, p. 22-26.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1963_8_34_1_22_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. — *Fenomeni pupillari durante il sonno fisiologico nel gatto* ^(*). Nota di GIOVANNI BERLUCCHI, GIUSEPPE MORUZZI, GIUSEPPE SALVI e PIERGIORGIO STRATA, presentata ^(**) dal Socio G. MORUZZI.

I primi studi sul comportamento della pupilla durante il sonno risalgono a ben due secoli fa. Nel 1765 Fontana ⁽¹⁾ notò che le pupille di uomini e gatti addormentati erano notevolmente miotiche, anche se osservate nella semioscurità, e che addirittura si poteva stabilire una relazione di diretta proporzionalità fra profondità del sonno e grado di pupillocostrizione. Numerose ricerche (cfr. Rossi ⁽²⁾) confermarono successivamente le osservazioni di Fontana e, attraverso appropriati controlli sperimentali, si poterono accertare determinate caratteristiche del fenomeno della miosi ipnica. Anzitutto è stato dimostrato che la pupillocostrizione del sonno viene fascicamente inibita da stimolazioni sensitive o sensoriali, esclusa la luce, anche se queste stimolazioni non raggiungono la soglia per il risveglio (Raehlmann e Witkowski ⁽³⁾). In secondo luogo, l'attività retinica non è necessaria perché si manifesti la pupillocostrizione ipnica, dato che anche soggetti ciechi (Berger e Loewi ⁽⁴⁾) e animali visualmente deafferentati (Rossi ⁽²⁾) sono miotici durante il sonno. La luce, tuttavia, può restringere ulteriormente la pupilla di un dormiente, quanto essa ovviamente non sia già massimalmente ristretta (Bach ⁽⁵⁾). Infine è accertato che a determinare il restringimento pupillare caratteristico del sonno è un'iperattività del parasimpatico oculare, innervante lo sfintere irideo, come è dimostrato dal fatto che la midriasi da blocco atropinico (Berger e Loewi ⁽⁴⁾) o da interruzione anatomica (Shinoda ⁽⁶⁾) della via parasimpatica pupillocostrittrice perdura inalterata nel sonno. Questa iperattività del centro parasimpatico pupillocostrittore sembra essere di natura essenzialmente automatica (Keller ⁽⁷⁾, Rossi ⁽²⁾), e sarebbe

(*) Lavoro eseguito con l'aiuto del Public Health Service Grant NB 02990-02 nell'Istituto di Fisiologia, nella Clinica Oculistica dell'Università di Pisa e nel Centro di Neurofisiologia (Sezione di Pisa) del C.N.R. I dott. Berlucchi e Strata sono ricercatori aggiunti del C.N.R.

(**) Nella seduta del 12 gennaio 1963.

(1) F. FONTANA, *Dei moti dell'iride*. Lucca, Giusti (1765).

(2) G. F. ROSSI, « Arch. Sci. biol. », XLI, 46 (1957).

(3) E. RAEHLMANN u. L. WITKOWSKI, « Arch. Anat. Physiol. Abt. », 109 (1878).

(4) E. BERGER et R. LOEWI, « J. Anat. (Paris) », XXXIV, 364 (1898).

(5) L. BACH, *Pupillenlehre*. Berlin, Karger, 1908.

(6) H. SHINODA, « Mitt. med. Akad. Kioto », 121 (1934). Riassunto in « Zbl. ges. Ophthalm. », XXXI, 440 (1934).

(7) A. D. KELLER, « Fed. Proc. », LV, 5 (1946).

dovuta, secondo Bremer ⁽⁸⁾ e Claes ⁽⁹⁾, al venir meno di influenze inibitrici di centri cortico-diencefalici, depressi dal sonno.

La recente scoperta dell'esistenza di due fasi del sonno fisiologico, bene differenziabili, per lo meno nel gatto, sia dal punto di vista elettrofisiologico sia da quello comportamentale (cfr. Dement ⁽¹⁰⁾ e Jouvet e coll. ⁽¹¹⁾), ci ha indotti a riprendere in esame l'influenza del sonno sul comportamento pupillare, considerato come un buon indice dell'attività di centri nervosi superiori. In questa ricerca abbiamo dato particolare rilievo allo studio della pupilla in quella fase di sonno che viene definita « rapida », perché durante essa l'attività elettroencefalografica presenta alte frequenze come nella veglia, nella quale peraltro lo stato ipnico raggiunge la sua maggiore profondità, dimostrata dalla completa atonia muscolare e dalla soglia particolarmente alta degli stimoli risveglianti (Jouvet e coll. ⁽¹¹⁾).

È già stato affermato che in questa fase di sonno la pupilla è particolarmente miotica (Jouvet ⁽¹²⁾), rispettando così l'ipotesi sostenuta dallo stesso Fontana, che quanto più profondo il sonno, tanto più ristretta è la pupilla; tuttavia queste osservazioni sono state fatte senza il carattere della sistematicità e, soprattutto, senza tener conto del fattore illuminazione che, pur non essendo necessario per il manifestarsi della pupillocostrizione durante il sonno, può tuttavia intervenire come abbiamo visto sopra, a modificarne l'entità.

Metodo. — Gli esperimenti sono stati eseguiti su gatti portatori di elettrodi cronicamente impiantati per la registrazione dell'elettroencefalogramma e dell'elettromiogramma dei muscoli cervicali posteriori. Il problema di impedire la chiusura degli occhi durante il sonno è stato risolto tenendo costantemente le palpebre aperte con punti di sutura, impedendo quindi il disseccamento corneale con l'uso di speciali lenti a contatto in plastica oppure con l'applicazione continuata di collirio solido trasparente. Per evitare l'azione della stimolazione fotica e soprattutto delle variazioni dell'illuminazione retinica sui centri pupillo-regolatori, gli esperimenti sono stati eseguiti in parte su gatti normali, posti nella completa oscurità ed osservati con uno speciale sistema a raggi infrarossi (generatore e convertitore), in parte a luce normale, ma su gatti previamente accecati con metodo incruento (Berlucchi, Salvi e Strata ⁽¹³⁾). Questo secondo gruppo di esperimenti semplifica notevolmente le condizioni sperimentali, perché elimina l'influenza della *dark discharge* retinica sul tono pupillomotore.

(8) F. BREMER, « Bull. Acad. roy. Méd. Belg. », IV, 68 (1937).

(9) E. CLAES, « Arch. int. Physiol. », XLVIII, 261 (1939).

(10) W. DEMENT « EEG clin. Neurophysiol. », X, 291 (1958).

(11) M. JOUVET, F. MICHEL et J. COURION, « C.R. Soc. Biol. », CLIII, 1024 (1959).

(12) M. JOUVET, « Arch. ital. Biol. », C, 125 (1962).

(13) G. BERLUCCHI, G. SALVI e P. STRATA, « Boll. Soc. ital. Biol. sper. », XXXVIII, 936 (1962).

La documentazione obbiettiva dei risultati è stata ottenuta mediante la ripresa di film e di fotografie.

Fase dell'addormentamento. - Quando venga posto in una posizione confortevole, al caldo, senza stimoli visivi ed acustici, il gatto tende quasi subito a dormire. Il tracciato elettroencefalografico a basso voltaggio ed alta frequenza, caratteristico della veglia, comincia ad essere interrotto da treni di grandi onde lente (*spindles*); l'elettromiogramma cervicale diminuisce d'ampiezza per la posizione rilassata che l'animale assume apprestandosi a dormire. In questa fase la pupilla, che nel gatto cieco o nel gatto normale tenuto al buio è massimalmente dilatata, comincia a presentare una graduale riduzione di diametro, ridilatandosi però prontamente ogni volta che l'animale compie aggiustamenti posturali anche piccoli; lo stesso effetto producono stimoli occasionali provenienti dall'ambiente.

Fase del sonno superficiale o lento. - A mano a mano che l'animale si addormenta, le grandi onde a bassa frequenza tendono ad invadere tutto il tracciato elettroencefalografico, l'attività elettrica dei muscoli nuchali si riduce, pur senza scomparire del tutto, mentre tutto il corpo dell'animale tende a rilassarsi in una postura tipica di sonno. In questa fase gli occhi del gatto sono nettamente ruotati verso il basso, a differenza che nell'uomo, in cui la posizione preferenzialmente assunta è quella verso l'alto e l'esterno (Pietrusky⁽¹⁴⁾); è da tenere presente però che questa posizione non è fissa, intervenendo di tanto in tanto dei movimenti lenti, spesso dissociati, non contemporanei e diversi nei due occhi, che portano i bulbi oculari nelle più svariate direzioni.

La pupilla si restringe lentamente e gradualmente e, se la sincronizzazione corticale continua ininterrotta per parecchi minuti, giunge fino alla completa fissurazione. Come era già stato rilevato da Raehlmann e Witkowski⁽³⁾, i movimenti oculari non influenzano minimamente il diametro pupillare, anche nel caso della convergenza; la pupilla si dilata invece ad ogni stimolo sensitivo-sensoriale, costituendo anzi l'indice più fedele della reattività dell'animale al mondo esterno, dato che si possono ottenere dilazioni pupillari con stimoli insufficienti a provocare qualsiasi altra reazione, sia comportamentale sia elettrofisiologica. L'unico automatismo che spesso accompagna le reazioni pupillodilatatrici a stimoli esterni, è l'assunzione da parte dei globi oculari della posizione mediana configurandosi così una classica reazione d'orientamento oculare.

Fase del sonno profondo o rapido. - Dopo un certo periodo di tempo, variabile da animale ad animale, improvvisamente il tracciato elettroencefalografico si desincronizza, proprio come per una reazione di risveglio; mentre la scomparsa d'ogni attività elettromiografica nei muscoli del collo indica

(14) F. PIETRUSKY, « Klin. Mbl. Augenheilk. », LXVIII, 355 (1922).

che l'animale non si è svegliato, ma è bensì piombato nel sonno più profondo (Jouvet e coll. ⁽¹⁴⁾). Su questo sfondo di atonia completa compaiono ben presto scosse muscolari rapide, localizzate soprattutto alla muscolatura facciale e ai muscoli oculari estrinseci. In questa fase il comportamento pupillare è caratteristico: in corrispondenza di quasi ogni salve di movimenti oculari la pupilla presenta rapidissime dilatazioni che sono tanto più evidenti, quanto più numerose sono le singole scosse che costituiscono la salve, e quanto più a lungo si protrae la salve stessa, mentre non viene assolutamente modificata dagli altri movimenti a sede extraoculare. Negli intervalli fra i movimenti degli occhi la pupilla ritorna lentamente miotica e, se questi intervalli sono abbastanza lunghi, si può di nuovo constatare fissurazione come nella fase precedente. La fissurazione, tuttavia, cede immediatamente il posto agli episodi di midriasi sopra descritti non appena ricompaiono i movimenti oculari. La reattività iridea agli stimoli riflessi è notevolmente diminuita in questa fase, come è dimostrato dal fatto che rumori di notevole intensità non producono modificazioni del diametro pupillare; se una stimolazione esterna provoca una dilatazione pupillare, a questa si accompagnano quasi sempre altre reazioni generalizzate dell'animale, come ripresa dell'attività elettrica dei muscoli del collo, cambiamenti di posizione o addirittura risveglio vero e proprio. Un'altra caratteristica che distingue questa fase del sonno dalla precedente, è che i rapidissimi movimenti oculari associati alle pupillodilatazioni sono per lo più a carattere coniugato, come già avevano rilevato nell'uomo Aserinski e Kleitman ⁽¹⁵⁾.

Causa della pupillodilatazione nel sonno profondo. — Nell'animale con interruzione unilaterale cronica del tronco simpatico a livello cervicale, quindi con paralisi del dilatatore pupillare le pupillodilatazioni caratteristiche del sonno profondo compaiono in entrambi gli occhi, apparentemente con le stesse caratteristiche. Ciò significa che queste dilatazioni pupillari sono dovute essenzialmente ad inibizioni fasiche del centro pupillocostrittore parasimpatico, dato che per il loro carattere di rapidità non possono certamente essere messe in rapporto a cause umorali (ad esempio scariche adrenaliniche).

Conclusioni. — Le presenti ricerche dimostrano che l'antica opinione secondo la quale la miosi caratteristica del sonno è tanto maggiore quanto più profondo, è quest'ultimo, è vera solo se si fa riferimento al sonno caratterizzato elettroencefalograficamente dai treni di onde lente. Abbiamo visto infatti che, con il procedere della sincronizzazione corticale, aumenta l'entità della pupillocostrizione, fino a che si raggiunge il massimo grado di fissurazione. Se ci si riferisce invece alla fase di sonno caratterizzata da elettroencefalogramma desincronizzato ed elettromiogramma cervicale silente, bisogna riconoscere che la corrispondenza fra grado di miosi e profondità del sonno viene meno: malgrado il sonno sia particolarmente

(15) E. ASERINSKY a. N. KLEITMAN, « J. appl. Physiol. », VIII, 1 (1955).

profondo, vengono messi in gioco meccanismi che inibiscono, sia pure fasicamente, i neuroni pupillocostrittori. Sulle cause di queste inibizioni fasiche si possono fare due ipotesi, basandosi, in ambo i casi, su numerose recenti osservazioni che hanno dimostrato che durante il sonno profondo o rapido si verifica un notevole aumento dell'attività neuronica, sia al livello corticale (Evarts ⁽¹⁶⁾; Arduini, Berlucchi e Strata ⁽¹⁷⁾), sia sottocorticale (Evarts ⁽¹⁸⁾; Huttenlocher ⁽¹⁹⁾; Mikiten e coll. ⁽²⁰⁾). Se si considera questo aumento del livello di scarica come l'espressione di una profonda disorganizzazione funzionale del sistema nervoso centrale, tanto maggiore quanto più si approfondisce il sonno, allora si può immaginare che anche i centri che inibiscono i neuroni pupillocostrittori, postulati da Bremer ⁽⁸⁾, vadano soggetti a questi disordinati fenomeni di eccitamento, provocando così le dilatazioni pupillari da noi rilevate. Resterebbe tuttavia da spiegare come mai i fenomeni pupillari siano costantemente associati con i movimenti oculari. La seconda ipotesi, forse più suggestiva, si basa sulla interpretazione che Dement ⁽²¹⁾ ha dato alla fase di sonno rapido nel gatto. Poiché è stato dimostrato che nell'uomo il periodo di sonno con elettroencefalogramma appiattito e con movimenti oculari si accompagna pressoché costantemente al sogno, Dement ha fatto l'ipotesi che un'attività onirica si manifesti anche negli animali durante quella fase di sonno che presenta le stesse caratteristiche elettrofisiologiche e comportamentali, e cioè durante il sonno rapido. Se è vero, come affermano Dement e Kleitman ⁽²¹⁾, che i movimenti oculari sono in rapporto con le immagini visive del sogno, le dilatazioni pupillari da noi descritte potrebbero esprimere la partecipazione emotiva dell'animale al sogno stesso, rientrando così in un quadro comportamentale organizzato, molto simile a quelli che si manifestano durante la veglia, in piena coscienza dell'animale.

(16) E. V. EVARTS, « J. Neurophysiol. », XXV, 812 (1962).

(17) A. ARDUINI, G. BERLUCCHI e P. STRATA, « Arch. ital. Biol. » (in corso di pubblicazione).

(18) E. V. EVARTS, « Fed. Proc. », XIX, 828 (1960).

(19) P. R. HUTTENLOCHER, « J. Neurophysiol. », XXIV, 451 (1961).

(20) T. M. MIKITTEN, P. H. NIEBL e C. D. HENDLEY, « Fed. Proc. », XX, 327 (1961).

(21) W. DEMENT e N. KLEITMAN, « J. exp. Psychol. », LIII, 339 (1957).