

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

CARLO DOLCINI, BIANCAMARIA DOLCINI

## Oscillazioni della risposta meccanica del muscolo striato alla stimolazione ripetuta di bassa frequenza e di intensità sub-massimale e costante

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 34 (1963), n.5, p. 583-589.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1963\\_8\\_34\\_5\\_583\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1963_8_34_5_583_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.** — *Oscillazioni della risposta meccanica del muscolo striato alla stimolazione ripetuta di bassa frequenza e di intensità submassimale e costante* (\*). Nota di CARLO DOLCINI e BIANCAMARIA DOLCINI, presentata (\*\*) dal Socio G. AMANTEA.

Nel corso di esperimenti di registrazione grafica dell'attività meccanica isotonica di muscoli isolati, di preparati neuro-muscolari o di gruppi muscolari stimolati direttamente su organismi integri di *rana esculenta*, avevamo notato frequentemente la comparsa di un fenomeno consistente in una notevolissima variabilità dell'ampiezza delle singole scosse per serie di stimoli tutti uguali, di intensità submassimale e di bassa frequenza (fig. 1).

La regolarità appunto del riscontro del fenomeno nelle condizioni operative riferite, ci indusse ad eseguire alcuni accertamenti, primo dei quali quello relativo al controllo, mediante oscillografo a raggi catodici, degli impulsi in uscita dall'apparato di stimolazione, nonché a prendere provvedimenti atti ad assicurare un'accurata standardizzazione del dispositivo di contatto degli elettrodi; a questo ultimo riguardo era particolarmente importante evitare variazioni della superficie di contatto elettrodi-preparato e ciò abbiamo ottenuto fissando al miografo un estremo del muscolo stretto tra due asticcioline di materiale isolante, provviste nella superficie di contatto di una testina appiattita circolare del diametro di 2 mm. e sporgente sul piano delle asticcioline meno di 1 mm., oppure, per le prove eseguite su animale integro, appoggiando in corrispondenza del gruppo dorso-laterale dei muscoli della coscia, a leggera pressione, una asticciolina portaelettrodi delle caratteristiche di cui sopra.

Nel determinismo del fenomeno, le cui caratteristiche formali sono ancora bene evidenti nei tracciati ottenuti dopo i descritti controlli (fig. 1), è da escludere che abbiano un ruolo fattori esterni ai substrati impiegati, in particolare variazioni della intensità degli stimoli imputabile al generatore, nonché modificazioni da uno *shock* all'altro della densità elettrica secondaria a variazioni della superficie di contatto degli elettrodi, la seconda evenienza possibile limitatamente agli esperimenti di stimolazione diretta.

Ciò premesso ci sembra già di poter legittimamente giudicare il fenomeno come una *sommazione spaziale*, la frequenza di stimolazione usata permettendoci di escludere *a priori* da un lato qualsiasi *sommazione temporale*, e volendo d'altro canto mantenerci per il momento nell'ambiente dei mezzi concettuali classici della fisiologia muscolare, cioè trascurare eventuali argomentazioni teoriche consentite da dati di fatto quali le *risposte graduate*

(\*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Perugia.

(\*\*) Nella seduta del 12 gennaio 1963.

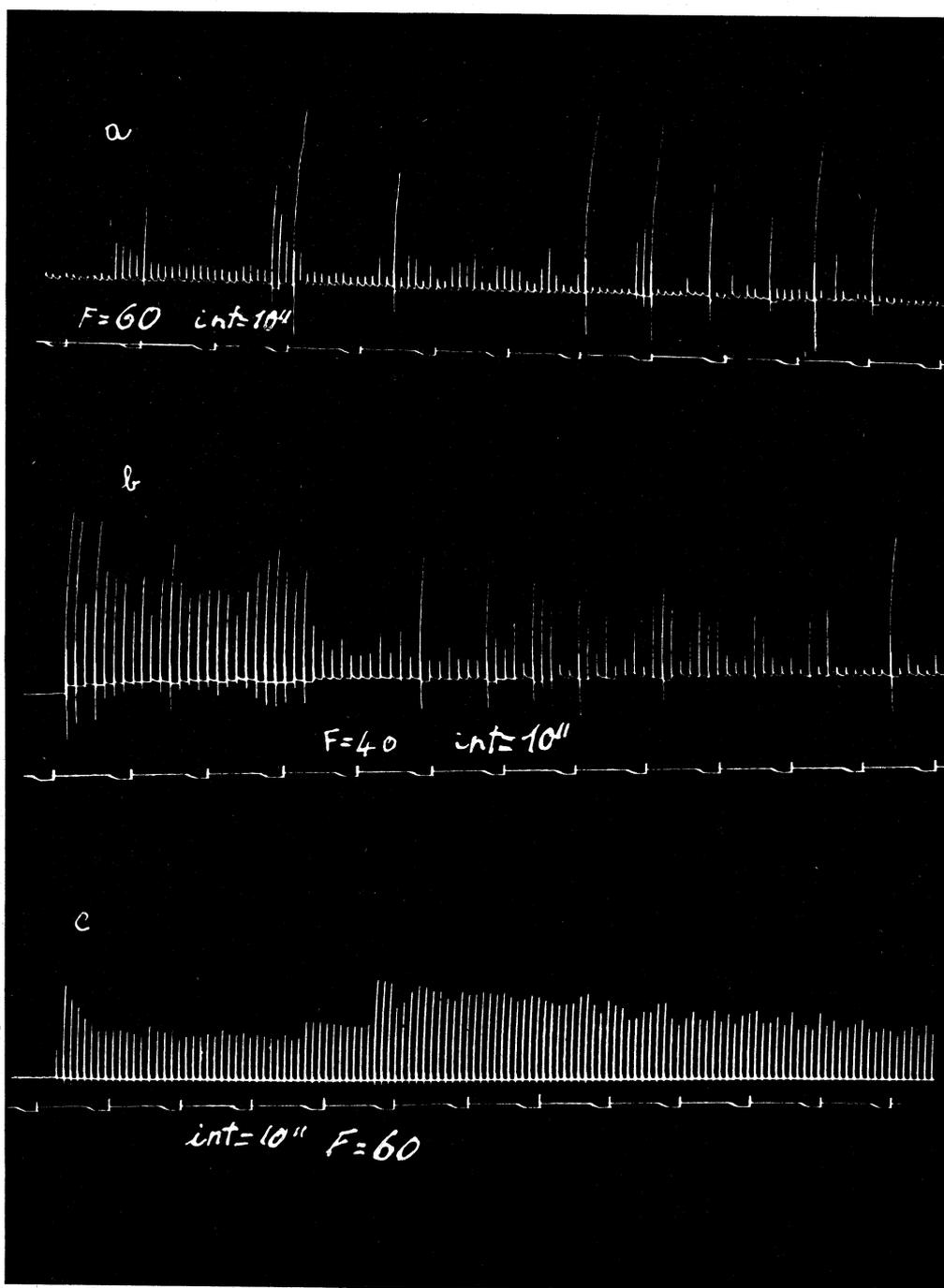


Fig. 1.

a) Oscillazioni della risposta meccanica del gastrocnemio di *rana esculenta* per stimolazione del nervo sciatico mediante apparato elettronico G.S.E. 201: impulsi rettangolari, durata 1 msec.; notare come per stimoli appena liminari (graduazione 14 del comando-Ampiezza) il preparato risponda con piccole contrazioni tutte uguali; il fenomeno compare in tutta evidenza con stimoli poco più intensi (graduazione 16). b) Oscillazione della risposta meccanica del gastrocnemio stimolato direttamente con A=28. c) Risposta del gruppo dorso laterale dei muscoli della coscia. Soglia A=16; il fenomeno compare per A=24.

descritte da Gelfan, Gelfan e Bishop ed altri [1-11] per considerare valida nella accezione comune la legge del « *tutto o nulla* ».

Su tali basi, piuttosto modeste, iniziammo un esame della letteratura che venne condotto in due direzioni: alla ricerca del fenomeno sul ricchissimo materiale grafico disponibile relativo all'attività ripetuta isotonica del muscolo striato, nonché a quella di lavori che del medesimo si occupassero direttamente.

Tali ricerche furono particolarmente fruttuose permettendoci, come del resto ci aspettavamo per la regolarità dei nostri reperti, il riscontro delle fluttuazioni descritte in una quantità notevole del materiale grafico esaminato, e non solo in articoli [12] [13] [14] [15] [16], ma anche in testi classici di fisiologia [17] [18] [19]; ed a sottolineare la regolarità di cui sopra notiamo come ci sia spesso riuscito di giudicare esattamente dal solo aspetto del tracciato se le condizioni elettriche di stimolazione erano state di intensità massima o meno. Le ricerche bibliografiche eseguite nella seconda direzione ebbero un risultato ben più modesto, consistente nel reperimento di una breve Nota di Zingoni [20] e di un lavoro dello stesso autore [21], citato anche da Spadolini [22], riguardanti specialmente il fenomeno, nonché di alcuni riferimenti ed annotazioni in essi contenuti, riguardanti lo stesso piuttosto marginalmente [23] [24] [25] [26].

Ritenemmo pertanto opportuno contribuire al chiarimento del fenomeno che, apparentemente di scarsa importanza se si considera come sia stato trascurato in tutta tranquillità pur non potendo essere sfuggito per il suo regolare verificarsi alla osservazione di un notevole numero di ricercatori, praticamente di tutti coloro che hanno eseguito registrazioni della attività muscolare ripetuta alla leva isotonica, grande importanza assume solo che lo si consideri nel suo aspetto di aperta contraddizione alla legge del *tutto o nulla* o meglio al principio da questa derivante per cui *stimoli tutti uguali evocano risposte parimenti uguali* a condizioni sperimentali, com'è ovvio, limitate e controllate nei confronti di eventuali fattori in gioco. E tale legge conserva un valore pressoché assiomatico, almeno per i ragionamenti sulla fisiologia del muscolo striato, tuttora e nonostante le possibili argomentazioni sulle indagini relative ai fenomeni di graduazione delle risposte evocate da processi eccitatori non propagati, che in ultima analisi peraltro ammettono la validità della legge stessa sebbene a livello di più fini unità anatomico-funzionali, cioè della miofibrilla od addirittura del sarcomero.

Il lavoro sperimentale di Zingoni [21] già dal titolo *Sulle fluttuazioni della eccitabilità nella fibra muscolare striata per stimoli di intensità liminare*, mentre da un lato lascia intravedere l'orientamento dell'autore verso un'ipotesi esplicativa cui perverrà concludendo e che pertanto, così anticipata sembra diventare in certo modo preconcetta, limita d'altro canto e piuttosto arbitrariamente il campo di riscontro del fenomeno: si parla infatti di stimolazione appena liminare, mentre le oscillazioni del meccanogramma sono molto evidenti anche per intensità notevolmente sopraliminari.

Comunque, sebbene non sembri evidente dai titoli, l'oggetto del nostro lavoro e di quello di Zingoni è costituito dallo stesso fenomeno, come sarà

ben evidente dopo che avremo riferito dei dati di fatto e ne avremo fatto una analisi comparata stabilendo debiti confronti. Ciò peraltro ci permetterà di discutere la poco verosimile ipotesi esplicativa della fluttuazione della eccitabilità che non ha avuto, almeno per quanto ci risulta dall'esame della letteratura, il seguito di sperimentazione dimostrativa programmato da Zingoni, e magari di sostituirla con una ipotesi di lavoro, suscettibile di verifica sperimentale.

Riferiremo di seguito i risultati di Zingoni ed i nostri, raggruppando i confronti in ordine ai fattori sperimentali di volta in volta studiati e limitandoci per il momento a prendere in considerazione un unico carattere qualitativo: presenza od assenza del fenomeno.

*Attrezzatura e substrati.* - Zingoni riscontra il fenomeno impiegando per la stimolazione di gastrocnemi e sartori di *rana esculenta* condensatori controllati mediante oscillografo a raggi catodici, induttorio a slitta di Kroneker, impulsatore elettronico con oscillografo incorporato (Beta). Noi abbiamo fatto uso dello stimolatore elettronico G.S.E. 201 della SELO, controllando gli impulsi in uscita, rettangolari o a decremento esponenziale, mediante oscillografo a raggi catodici Tektronix, Type 502. Abbiamo sperimentato stimolando gastrocnemi e sartori di rana direttamente o attraverso il nervo sciatico, nonché, attraverso i tegumenti, i muscoli del gruppo dorso-laterale della coscia, dopo aver sistemato la rana in uno speciale dispositivo.

Ad ogni esperimento è stata fatta precedere la determinazione della tensione isometrica ( $P_o$ ) secondo il metodo da noi di recente descritto [27]. Le registrazioni sono state eseguite sempre con carico pari a  $P_o/5$ .

*Intensità degli stimoli.* - Zingoni rileva la comparsa del fenomeno per stimoli liminari o meglio per stimoli appena sopraliminari. Nota che elevando gradualmente l'intensità degli stimoli le fluttuazioni diventano più scarse, di minore entità, finché finiscono per scomparire ed il muscolo risponde allora a tutti gli impulsi con contrazioni uguali; elevando ulteriormente l'intensità ottiene scosse tipicamente massimali cioè tutte uguali e non suscettibili di ulteriori incrementi in funzione della intensità. Gli stessi reperti sono ottenibili punto per punto in ordine inverso procedendo dalla stimolazione ad intensità sopramassimale verso la intensità soglia. L'autore riscontra inoltre che per stimolazioni liminari il preparato non risponde affatto ad alcuni *shocks* della serie e che spesso contrazioni ottenute con stimoli liminari hanno ampiezza maggiore di altre ottenute con stimoli alquanto più intensi; nota altresì che eccezionalmente di fronte a stimoli appena liminari il muscolo risponde con piccole contrazioni pressoché uguali. In questo caso il fenomeno compare aumentando l'intensità della stimolazione. I nostri reperti concordano punto per punto con una sola eccezione: il fatto che alla stimolazione appena liminare il preparato risponda con piccole contrazioni pressoché uguali, nei nostri esperimenti non è eccezionale bensì la regola.

*Frequenza di stimolazione.* - Zingoni afferma di aver potuto accertare che entro certi limiti la frequenza non incide affatto sulla comparsa o sulla entità del fenomeno: i nostri reperti ci consentono di affermare come quest'ul-

timo non sia del tutto indipendente dalla frequenza, nel senso che per una determinata intensità di stimolazione è sempre possibile trovare una frequenza particolarmente favorevole.

*Curarizzazione.* — Zingoni constata che il curaro innalza fortemente la soglia di eccitabilità del preparato ed abolisce completamente le oscillazioni della risposta meccanica. A parte l'innalzamento della soglia di eccitabilità, i nostri esperimenti non ci consentono di confermare il reperto riferito: il fenomeno si presenta immutato in tutte le descritte caratteristiche nei molteplici controlli da noi effettuati al riguardo. Potremmo al massimo parlare di una diminuzione percentuale dei riscontri, tenuto conto che anche per preparati non trattati in alcuni casi (5%–10%) non si riesce ad ottenere il fenomeno; l'esame dei risultati comunque non sembra confortare neppure tale ipotesi (positività riscontro 26 su 30 prove).

Ovviamente, e ciò è servito anche da controllo della curarizzazione, non si ottiene il fenomeno stimolando attraverso il nervo.

L'autore osserva il fenomeno anche dopo raffreddamento, cocainizzazione, degenerazione del nervo nonché dopo affaticamento del muscolo. Siamo in grado di confermare tutti questi risultati ad eccezione di quello relativo alla degenerazione del nervo che non abbiamo controllato.

A questo punto, dopo la descrizione delle caratteristiche qualitative del fenomeno in studio e la rassegna dei dati di fatto sperimentali al momento disponibili, conviene esaminare l'unica ipotesi esplicativa formulata circa il determinismo dello stesso da Spadolini [28] e discuterla confrontandola con le osservazioni. Detta ipotesi, piuttosto composita, si articola in due direzioni: da un lato ammette che le fluttuazioni dei meccanogrammi siano dovute a modificazioni rapide dell'eccitabilità del substrato, ed a spiegare quindi tali inconsuete modificazioni invoca una «...attività autoritmica della placca motrice in analogia a quanto si verifica a livello dell'elemento gangliare di un plesso intramurale interposto tra una fibra parasimpatica e l'effettore muscolare liscio» [29]. Ed ecco come si realizzerebbe il fenomeno secondo l'ipotesi in discussione: «Ammettendo che ordinariamente l'attività autoritmica della placca motrice abbia valori subliminari per la fibra muscolare, allora considerando la possibilità di processi di sommazione algebrica con gli impulsi (pure subliminari per il muscolo) che provengono dalla fibra nervosa, sarà facile comprendere il meccanismo con cui in un numero maggiore o minore di fibre insorgono le fluttuazioni della eccitabilità che portano a varcare talvolta, talaltra appena a raggiungere la soglia di eccitabilità delle singole contrazioni. Tali concetti si applicano al caso che la legge del "Tutto o nulla" domini costantemente la risposta muscolare. Ma se risposte graduate, come recenti indagini tendono a dimostrare, sono pure possibili, nella fibra striata, provocate da processi eccitatori non propagati, allora le giustificazioni che potrebbero addursi alla genesi delle fluttuazioni osservate sarebbero ancor più suggestive». Tralasciando comunque le ultime suggestioni, confrontiamo l'ipotesi con dati di fatto. Innanzitutto vogliamo sottolineare la brillante intuizione relativa ai potenziali di placca: ricordiamo che al tempo in cui Zingoni scriveva non

erano ancora comparsi i lavori di Katz e Fatt relativi alla scoperta dei così detti *potenziali in miniatura* [30-36], ed il fatto che un elemento fondamentale dell'ipotesi, anche se esso stesso ipotetico, sia stato successivamente dimostrato dalla ricerca pratica e descritto con una rispondenza di caratteristiche al modello teorico che impressiona, giuoca senza dubbio in favore della costruzione generale. Ma le scoperte di Katz e Fatt hanno avuto un notevole seguito di studi e di definizioni e tra questi ci interessano ora due reperti che impongono un atteggiamento negativo nei confronti della ipotesi in discussione:

a) la curarizzazione non abolisce totalmente i potenziali in miniatura [37].

b) La degenerazione del nervo motore comporta la degenerazione della suola nucleata di Kühne nonché la totale scomparsa dei potenziali di placca [37].

Ne segue che:

1) gli esperimenti di curarizzazione non sono determinanti per la verifica dell'ipotesi Spadolini-Zingoni, poiché al massimo potrebbero giustificare una diminuzione dell'intensità del fenomeno e ciò è in accordo con i nostri risultati, non la totale scomparsa di esso asserita da Zingoni.

2) se il fenomeno dipendesse dai processi di sommazione algebrica tra potenziali di placca ed impulsi nervosi entrambi di intensità subliminare, dovrebbe scomparire negli esperimenti di degenerazione in grado di ridurre a zero il primo addendo, ciò che appunto non avviene a detta dello stesso Zingoni che si basa per questa affermazione su esperimenti accurati e controllati. Pertanto la suggestiva ipotesi di Spadolini deve essere quanto meno ridiscussa.

Ritenendo il fenomeno di importanza non trascurabile per le ragioni altrove esposte, contiamo di proseguire le ricerche al riguardo, indirizzandoci allo studio di schemi tecnici che ci permettano di ottenere informazioni quantitative per quanto concerne l'intensità nonché la eventuale ritmicità dello stesso.

Su basi quantitative sarà ovviamente più agevole, se non proprio spiegare la natura delle oscillazioni in questione, quanto meno definire ipotesi di lavoro che offrano buone garanzie alla ulteriore ricerca.

#### BIBLIOGRAFIA.

- [1] F. H. PRATT, « Amer. J. Physiol. », 93, 680 (1930).
- [2] S. GELFAN, « Amer. J. Physiol. », 93, 1 (1930).
- [3] S. GELFAN, « Amer. J. Physiol. », 96, 16 (1931).
- [4] D. E. S. BROWN e F. J. M. SICHEL, « Science », 72, 17 (1930).
- [5] E. ASMUSSEN, « Pflüg. Arch. ges. Physiol. », 230, 363 (1932).
- [6] S. GELFAN e G. H. BISHOP, « Amer. J. Physiol. », 101, 678 (1932).
- [7] S. GELFAN e R. W. GERARD, « Amer. J. Physiol. », 95, 412 (1930).
- [8] K. HASHIDA, « Jap. J. Med. Sci. », 3, 36 (1931).

- [9] K. LUCUS, « J. Physiol. », 36, 253 (1907).
- [10] S. GELFAN, « J. Physiol. », 80, 285 (1934).
- [11] S. GELFAN e G. H. BISHOP, cit. da FULTON, *Textbook of Physiology*, 17<sup>a</sup> ed. pp. 123-160 (1955-56).
- [12] P. LOMBARD WARREN, « Arch. Ital. de Biologie », XII, 372 (1890).
- [13] S. MAGGIORA, « Arch. Ital. de Biologie », XIII, 187 (1890).
- [14] A. MAGGIORA, « Arch. Ital. de Biologie », XXIX, 267 (1898).
- [15] A. MOSSO, « Arch. Ital. de Biologie », XIII, 123 (1898).
- [16] Z. TREVES, « Arch. Ital. de Biologie », XXIX, 157 (1898).
- [17] L. LUCIANI, *Fisiologia dell'uomo*, vol. II, pp. 61-62 (1905).
- [18] H. BEAUNIS, V. ADUCCO, *Elementi di fisiologia umana*, vol. II, pag. 280 (1905).
- [19] B. A. HOUSSAY « Physiologie Humaine », vol. II, p. 1163 (1950).
- [20] U. ZINGONI, *Sulle fluttuazioni della eccitabilità muscolare per stimoli di intensità liminale*, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », XXV, 1 (1949).
- [21] U. ZINGONI, *Sulle fluttuazioni dell'eccitabilità nella fibra muscolare striata per stimoli di intensità liminale*, « Archivio di Fisiologia », XLIX, 182 (1949).
- [22] I. SPADOLINI, *Trattato di Fisiologia Umana*, vol. II, p. 1406 (1954).
- [23] SYMONS, « J. Physiol. », 36, 385 (1908).
- [24] CANNON e GRUBER, « Amer. J. Physiol. », 42 (1917).
- [25] WALLER, « J. Physiol. », 37, 81 (1908).
- [26] MINES, « J. Physiol. », 37, 408 (1908).
- [27] C. DOLCINI e B. DOLCINI, *Questi « Rendiconti »*, 34, fasc. 2, 1963.
- [28] I. SPADOLINI, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », 25, 402 (1949).
- [29] KREIENBERG e SCHREIVER, « Pflüg. Arch. », 249, 494 (1947).
- [30] P. FATT e B. KATZ, « J. Physiol. », III, 46 (1950).
- [31] P. FATT e B. KATZ, « Nature », London, 166, 597 (1950).
- [32] P. FATT e B. KATZ, « J. Physiol. », 155, 320 (1951).
- [33] P. FATT e B. KATZ, « J. Physiol. », 117, 109 (1952).
- [34] I. A. BOJD e A. R. MARTIN, « J. Physiol. », 132, 61 (1956).
- [35] A. W. LILEY, « J. Physiol. », 132, 650 (1956).
- [36] P. FATT e A. R. KATZ, « J. Physiol. », 118, 73 (1952).
- [37] P. FATT, *Handbook of Physiology*, Sect. I: *Neurophysiology*, vol. I, p. 207 (1959).