
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

MICHAEL MYRON GASSEL, PIER LORENZO
MARCHIAFAVA, OTTAVIO POMPEIANO

Depressione tonica e fasica dei riflessi spinali mono-sinaptici omonimi e polisinaptici durante il sonno desincronizzato

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 36 (1964), n.4, p. 543–546.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1964_8_36_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. — *Depressione tonica e fasica dei riflessi spinali monosinaptici omonimi e polisynaptici durante il sonno desincronizzato* (*).
Nota di MICHAEL MYRON GASSEL (**), PIER LORENZO MARCHIAFAVA (***)
e OTTAVIO POMPEIANO, presentata (****) dal Socio G. MORUZZI.

Ricerche precedenti ^(1,2) hanno dimostrato l'esistenza di una modulazione dell'attività spinale riflessa nel corso del sonno e della veglia. Si è visto in particolare che le soglie per i riflessi monosinaptici *eteronimi* e per i riflessi polisynaptici, indotti dalla stimolazione *iterativa* di fibre muscolari afferenti, risultano leggermente elevate nel corso del sonno sincronizzato rispetto alla veglia. Per contro le modificazioni più pronunciate si manifestano nel corso del sonno desincronizzato, durante il quale i riflessi monosinaptici *eteronimi*, indotti dalla stimolazione delle fibre del gruppo I *a*, risultano tonicamente aboliti. Qualora l'intensità dello stimolo sia aumentata, in modo da interessare anche le fibre afferenti I *b*, II e III (*flexion reflex afferents*, FRA) senza però raggiungere la soglia per il risveglio, i riflessi polisynaptici risultano aboliti per tutta la durata del sonno desincronizzato ⁽¹⁾. Tutti questi effetti sono dovuti ad influenze toniche inibitrici esercitate da centri sopraspinali sui vari riflessi spinali ⁽²⁾. Ricerche recenti hanno poi dimostrato che durante la fase desincronizzata del sonno si osserva anche una depressione fasica dell'attività riflessa della muscolatura scheletrica, che si associa a volte a contrazioni cloniche ⁽³⁾. Paradossalmente l'inibizione dei riflessi e le scosse cloniche colpiscono contemporaneamente gli stessi muscoli scheletrici. Questi effetti fasici compaiono assieme ai gruppi di movimenti rapidi oculari (*rapid eye movements*, REM) che caratterizzano la fase desincronizzata del sonno.

Con la presente ricerca ci siamo proposti di studiare principalmente le modificazioni che i riflessi spinali subiscono nelle varie fasi di sonno desincronizzato caratterizzate dalla presenza ovvero dall'assenza di REM. A questo scopo sono stati utilizzati riflessi monosinaptici *omonimi* e riflessi

(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Fisiologia dell'Università di Pisa col sussidio del PHS research grant NB 02990-03 del National Institute of Neurological Diseases and Blindness, N.I.H., Public Health Service, U.S.A.

(**) Fellow della Muscular Dystrophy Associations of America.

(***) Borsista del Ministero della Pubblica Istruzione.

(****) Nella seduta dell'11 aprile 1964.

(1) S. GIAQUINTO, O. POMPEIANO e I. SOMOGYI, « Rend. Acc. naz. Lincei », Cl. Sc. fis., mat. nat., Serie VIII, vol. XXXIV, 317 (1963); « Experientia », XIX, 481 (1963); « Arch. ital. Biol. », CII, 245 (1964).

(2) S. GIAQUINTO, O. POMPEIANO e I. SOMOGYI, « Boll. Soc. ital. Biol. sper. », XXXIX, 1261 (1963); « Experientia », XIX, 652 (1963); « Arch. ital. Biol. », CII, 282 (1964).

(3) M. M. GASSEL, P. L. MARCHIAFAVA e O. POMPEIANO, « Arch. ital. Biol. », CII, 1964 (in stampa).

polisinaptici prodotti dalla stimolazione di nervi muscolari con *singoli* impulsi elettrici.

Le ricerche venivano condotte in gatti integri, in assenza di narcosi. Elettrodi registranti l'attività elettrica corticale, l'attività della muscolatura del collo ed i movimenti oculari erano stati impiantati cronicamente secondo una tecnica descritta in precedenza ⁽⁴⁾. I riflessi monosinaptici omonimi venivano ottenuti stimolando le fibre del gruppo I del nervo tibiale e registrando in corrispondenza del muscolo *flexor digitorum brevis* (FDB) dello stesso lato, che è appunto innervato da questo nervo. Questo era, ovviamente, integro, ma gli effetti antidromici potevano anche essere del tutto aboliti utilizzando stimoli sopraliminari per le fibre afferenti I α , ma ancora inefficaci per le fibre centrifughe (riflesso H: cfr. ⁽⁵⁾). A volte invece l'elettrodo stimolante veniva applicato al nervo gastrocnemio mediale o laterale mentre elettrodi registranti venivano applicati rispettivamente ai muscoli omonimi. Per la registrazione del riflesso polisinaptico venivano applicati un elettrodo stimolante al nervo tibiale e una coppia di elettrodi registranti al muscolo tibiale anteriore dello stesso lato, che è innervato dal nervo peroneo comune. Gli esperimenti avevano inizio due o tre giorni dopo l'impianto degli elettrodi, vale a dire quando gli effetti della narcosi barbiturica si erano dileguati. I nervi venivano stimolati con impulsi rettangolari di 0,05 msec di durata, alla frequenza di 1 ogni 2-5 sec.

I risultati ottenuti sono i seguenti:

1) La stimolazione mediante singoli impulsi elettrici del nervo tibiale provoca una risposta muscolare diretta nel muscolo FDB, seguita da una risposta sincronizzata riflessa. La natura riflessa di tale risposta è dimostrata dalla sua scomparsa dopo deafferentazione dell'arto. Questa risposta riflessa si ottiene per intensità di stimoli sottolimali, o assai vicino alla soglia, per la risposta muscolare diretta ed è pertanto dovuta all'attivazione di fibre propriocettive afferenti del gruppo I α . Per intensità di corrente progressivamente crescenti il riflesso subisce un aumento iniziale seguito da una riduzione di ampiezza, che raggiunge il massimo grado per stimoli tali da produrre il completo sviluppo della risposta motoria diretta. Questa diminuzione è dovuta all'invasione antidromica degli α -motoneuroni (periodo refrattario, attivazione del circuito ricorrente di Renshaw). Misure di latenza confermano che gli impulsi responsabili della risposta riflessa vengono trasmessi lungo fibre afferenti I α , dotate di alta velocità di conduzione, ed indicano che il ritardo centrale è sufficientemente breve da giustificare l'esistenza di una unica sinapsi.

Il riflesso monosinaptico omonimo è stato registrato anche nei muscoli gastrocnemio mediale o laterale stimolando i nervi omonimi. In questi casi tuttavia la risposta riflessa è quasi sempre accompagnata da un potenziale

(4) O. POMPEIANO e J. SWETT, « Arch. ital. Biol. », C, 343 (1962).

(5) J. W. MAGLADERY e D. B. JR. MCDUGAL, « Bull. Johns Hopk. Hosp. », LXXXVI, 265 (1950).

d'azione diretto. La separazione tra il potenziale diretto e quello riflesso non è inoltre mai così netta come per il riflesso monosinaptico flessorio, registrato dal FBD, forse a causa della situazione più prossimale dei muscoli gastrocnemi.

La stimolazione con il singolo impulso elettrico del nervo tibiale, per intensità di stimolo sopraliminale per le FRA, provoca un potenziale d'azione riflesso registrabile dal muscolo tibiale anteriore. Misure di latenza indicano la natura polisinaptica di questo riflesso flessorio.

2) I riflessi monosinaptici omonimi, come pure il riflesso polisinaptico flessorio, non subiscono alcuna modificazione significativa nel passaggio dalla veglia quieta, con tracciato elettrico corticale desincronizzato, al sonno sincronizzato.

3) Quando compare il sonno desincronizzato i riflessi monosinaptici omonimi risultano modicamente depressi, e in alcuni casi solo addirittura immutati, se non vi sono REM. Per contro il riflesso polisinaptico flessorio risulta costantemente depresso. Questa modificazione *tonica* dei riflessi spinali persiste per tutta la durata del sonno desincronizzato.

4) Le modificazioni più significative dei riflessi spinali si osservano durante gli episodi di REM che insorgono nella fase desincronizzata di sonno. In questo stadio entrambi i riflessi mono- e polisinaptici subiscono un'ulteriore depressione, *fasica*, che può giungere fino al completo annullamento delle risposte riflesse. È necessario sottolineare che i periodi di REM non rappresentano un evento quantitativamente costante a causa delle profonde variazioni di numero, ampiezza, durata e frequenza dei movimenti oculari, e che depressione dei riflessi spinali ed entità dei movimenti oculari appaiono fra loro strettamente correlate.

5) Le modificazioni fasiche dei riflessi mono- e polisinaptici descritte nel paragrafo precedente non sono dovute a meccanismi di innervazione reciproca, giacché esse sono rilevabili anche in assenza di contrazioni miocloniche nei muscoli antagonisti. È da rilevare inoltre che una depressione fasica dei riflessi spinali si manifesta solo quando i muscoli di cui si esamina l'attività riflessa non presentano contrazioni miocloniche spontanee, sincrone coi REM. Quando queste sono presenti i riflessi appaiono solo parzialmente depressi. Essi risultano addirittura facilitati quando le contrazioni miocloniche appaiono in assenza di movimenti rapidi oculari.

6) Una sezione totale del midollo spinale eseguita a T₁₂, in lieve narcosi eterica, produce soltanto depressione e mai scomparsa dei riflessi monosinaptici omonimi. Pertanto l'abolizione di questi riflessi, che si manifesta di solito durante i periodi di REM, non è riferibile, almeno esclusivamente, all'interruzione di influenze soprasspinali facilitanti l'attività spinale. Solo una inibizione attiva può spiegare il fenomeno.

Si conclude pertanto che i riflessi monosinaptici omonimi e i riflessi polisinaptici indotti dalla stimolazione mediante singoli *shocks* di fibre propriocettive non subiscono modificazioni significative nel passaggio dallo stato di veglia quieta al sonno sincronizzato. Analogamente a quanto si verifica per i

riflessi indotti dalla stimolazione iterativa delle afferenze propriocettive, le modificazioni più significative descritte con la presente ricerca appaiono nel corso del sonno desincronizzato. In questo stadio si osserva una depressione tonica sia dei riflessi monosinaptici omonimi sia dei riflessi polisynaptici. È interessante tuttavia rilevare che la depressione tonica del riflesso monosinaptico omonimo è assai più modesta di quella che interessa i riflessi monosinaptici eteronimi ⁽¹⁾. Questo dato è verosimilmente riferibile al più forte legame sinaptico che caratterizza l'arco monosinaptico omonimo (cfr. per la letteratura ⁽²⁾). Più sorprendente, a prima vista, è il fatto che il riflesso polisynaptico prodotto da un singolo stimolo elettrico è inibito solo parzialmente nel corso del sonno desincronizzato, mentre quando la stimolazione delle FRA è iterativa l'inibizione è completa. Questo è dovuto al fatto che nel primo caso era possibile utilizzare stimoli d'intensità maggiore senza svegliare l'animale.

Tutte queste inibizioni sono di natura *tonica*, e persistono pertanto per tutta la durata della fase di sonno desincronizzato. Il più importante contributo della presente ricerca è rappresentato dalla dimostrazione che i riflessi spinali sottostanno anche ad un meccanismo di inibizione *fasica*, che si manifesta solo quando compaiono i REM. È interessante rilevare che proprio durante i periodi di REM, vale a dire quando il controllo inibitorio sopraspinale interessa maggiormente l'attività spinale, si manifestano contrazioni miocloniche della muscolatura scheletrica legate ovviamente ad una eccitazione fasica di α -motoneuroni ⁽³⁾. Una natura presinaptica dell'inibizione fasica dei riflessi spinali durante i REM potrebbe spiegare la comparsa paradossale, ed apparentemente spontanea, di scosse cloniche in muscoli la cui attività riflessa è inibita (cfr. ⁽⁶⁾). Ma questa ipotesi non è stata ancora dimostrata e d'altra parte manca tuttora la prova cruciale che i motoneuroni la cui attività riflessa è inibita sono gli stessi che producono le scosse cloniche, sotto l'influenza di scariche eccitatrici sopraspinali (cfr. ⁽³⁾).

(6) M. M. GASSEL, P. L. MARCHIAFAVA e O. POMPEIANO, « *Experientia* » (in stampa).