
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

FAUSTO BALDISSERA, MARIA GRAZIA CESA-BIANCHI,
MAURO MANCIA

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 39 (1965), n.5, p. 321–324.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1965_8_39_5_321_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. — *Eventi fasici nel midollo spinale quali prove di inibizione presinaptica durante il sonno desincronizzato* ^(*)^(**). Nota di FAUSTO BALDISSERA, MARIA GRAZIA CESA-BIANCHI e MAURO MANCIA, presentata ^(***) dal Socio R. MARGARIA.

Il midollo spinale è sede di processi inibitori tonici [6, 1, 2, 5, 7] e fasici [5, 2] durante il sonno desincronizzato. Scopo della presente ricerca è stato quello di studiare nella veglia, nel sonno sincrono e nel sonno desincronizzato *a*) l'attività spontanea del midollo spinale (elettrospinogramma: ESG); *b*) il potenziale del dorso del midollo (CDP) evocato dalla stimolazione delle fibre del gruppo I del nervo posterior biceps semitendinosus (PBST); *c*) la risposta antidromica evocata nel nervo gastrocnemius-soleus (GS) dalla stimolazione microelettrodica intramidollare delle sue fibre afferenti I *a* (test di Wall [9]).

Gli esperimenti sono stati eseguiti su animali liberi di muoversi con elettrodi impiantati cronicamente. La stimolazione intramidollare era eseguita con un microelettrodo d'acciaio (100.000–200.000 ohm di resistenza). L'ESG era registrato con elettrodi a palla di Ag–AgCl applicati alla superficie dorsale del midollo a livello di L 6–L 7. L'EEG, l'EMG nucale, l'EOG (elettrooculogramma) e l'ESG venivano registrati insieme al CDP e alla risposta antidromica del nervo GS per tutta la durata dell'esperimento.

Le tecniche di stimolazione e di registrazione verranno descritte in dettaglio nel lavoro *in extenso* [3].

Elettrospinogramma (ESG) durante la veglia, sonno sincrono e sonno desincronizzato.

In condizioni di veglia rilasciata si registrava un ESG con ritmi rapidi di 20–30 μ V e saltuari elementi a punta di ampiezza lievemente maggiore. Durante il sonno sincrono l'ESG non si modificava sostanzialmente, salvo che nelle fasi immediatamente precedenti l'insorgenza di un episodio di sonno rapido. In queste occasioni si potevano registrare onde lente a 4–6 c/s di 50–70 μ V, per lo più bifasiche, sincrone con gli « spindles » corticali. Nel sonno desincronizzato comparivano generalmente gruppi di onde lente a 3–

(*) Dall'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Milano ed Impresa di Elettrofisiologia del C.N.R., sezione di Milano.

(**) Risultati presentati alla riunione della Società di EEG e Neurofisiologia, Salice Terme, 25 aprile 1965, ed alla riunione Soc. ital. Biol. sper., Fisiol., Bioch., Sorrento 30 settembre 1965.

(***) Nella seduta del 13 novembre 1965.

5 c/s, di 50–200 μ V, generalmente positive, talvolta bifasiche, sempre sincrone con i gruppi più intensi e più rapidi di movimenti degli occhi. Sovrapposta ai potenziali lenti comparivano generalmente frequenze rapide. Tali onde non erano abolite dalla rizotomia bilaterale, anteriore e posteriore, dei segmenti spinali da L₄ a S₃, mentre scomparivano in seguito a taglio completo del midollo a T₉.

Cord dorsum potential (CDP) durante la veglia, sonno sincrono e sonno desincronizzato.

La stimolazione delle fibre del gruppo I del PBST, con 4 impulsi a 300/sec, 0,02 msec, evocava nel dorso del midollo un CDP la cui deflessione positiva (onda P) raggiungeva la sua massima ampiezza con 20–25 msec. di latenza. L'onda P appariva stabile e presente dopo ogni treno di stimoli durante la veglia rilasciata; nel sonno sincronizzato non subiva modificazioni rispetto alla veglia; nel sonno desincronizzato non mostrava variazioni toniche, mentre appariva *fasicamente* ridotta o scompariva in coincidenza con le onde lente spinali sincrone con i «bursts» di movimenti oculari rapidi (REM). Spesso una riduzione simile dell'onda P era presente anche al momento del risveglio. La somma di un numero variabile di CDP eseguita con il CAT 400 Mnemotron, durante le varie fasi del sonno e della veglia, metteva in evidenza valori simili per la veglia rilasciata ed il sonno sincrono e valori più bassi del 30 % circa durante il sonno paradosso. L'entità di tale differenza era in stretto rapporto con la frequenza dei «bursts» di REM e dei gruppi di onde lente nell'ESG. Le variazioni fasiche del CDP scomparivano in seguito a sezione totale del midollo a T₉.

Variazioni della risposta antidromica evocata da stimolazione intramidollare delle fibre Ia durante la veglia, sonno sincrono e sonno desincronizzato.

La stimolazione microelettrodica intramidollare delle fibre afferenti Ia (0,05–0,2 msec, 3/sec) evocava nel nervo GS una risposta antidromica con 1,5–2 msec di latenza la cui ampiezza era proporzionale all'intensità di stimolo. La curva che rappresentava questa funzione aveva un andamento simile a quello descritto nell'animale acuto [4]. Se lo stimolo intramidollare (stimolo test) veniva fatto precedere da un treno di 4 impulsi a 300/sec alle fibre del gruppo I del PBST che aumentava l'eccitabilità delle fibre del gruppo Ia del GS [4] si osservava un aumento della risposta antidromica del nervo GS, secondo una curva simile a quella descritta nell'animale acuto [4], con il massimo di facilitazione a 20–25 msec di intervallo e con un tempo di caduta di 120 msec circa. Le curve eseguite in veglia rilasciata, sonno sincrono e sonno desincronizzato apparivano simili.

Durante la veglia rilasciata ed il sonno lento la risposta antidromica si manteneva costante con oscillazioni minime, mentre appariva aumentata al momento del risveglio. Nel sonno desincronizzato non si assisteva a signi-

ficative variazioni *toniche* di ampiezza della risposta antidromica mentre comparivano aumenti *fasici* di questa in rapporto alle onde lente dell'ESG. Altri autori hanno recentemente descritto un analogo aumento della risposta antidromica sincrono con i REM [8]. Gli aumenti di ampiezza della risposta antidromica sincroni con le onde lente non raggiungevano generalmente i massimi valori della curva di facilitazione ottenuta per stimolazione elettrica condizionante del nervo PBST. Occasionalmente si osservavano modesti aumenti di ampiezza della risposta antidromica indipendenti dalle onde lente dell'ESG e dai REM.

I fenomeni *fasici* da noi osservati durante i REM del sonno desincronizzato possono essere interpretati unitariamente quali espressione di un processo fasico di inibizione presinaptica delle fibre afferenti al midollo del gruppo Ia, sincrono con i più intensi *bursts* di REM.

La comparsa di potenziali lenti spontanei nell'ESG in coincidenza con l'aumento di eccitabilità delle terminazioni afferenti Ia al midollo spinale suggerisce l'ipotesi che tali potenziali siano espressione di depolarizzazione delle fibre afferenti primarie o di attività interneuronale connessa con il processo della depolarizzazione stessa. L'abolizione dell'onda P del CDP sincrona con gli altri fenomeni sopra riferiti suggerisce l'ipotesi che le vie polineuroniche responsabili della depolarizzazione delle fibre Ia siano comuni alle influenze periferiche che provengono dalle fibre del gruppo I dei nervi flessori e alle influenze discendenti di origine soprasspinale. Si realizzerebbe in questo caso un fenomeno di occlusione a livello interneuronale.

I risultati ottenuti indicano che nel passaggio da veglia rilasciata a sonno sincrono e desincronizzato non si hanno modificazioni *toniche* della polarizzazione delle terminazioni presinaptiche delle fibre Ia. Infatti non varia l'ampiezza della risposta antidromica né quella dell'onda P del CDP e non compaiono onde lente spontanee nell'ESG. Inoltre le curve che esprimono le condizioni di eccitabilità delle fibre afferenti Ia del GS quando condizionate con la stimolazione del nervo PBST non cambiano sostanzialmente durante il ciclo sonno-veglia.

Nella fase iniziale del risveglio spontaneo o per stimoli naturali si assiste costantemente ad un aumento di eccitabilità delle fibre afferenti primarie che si accompagna generalmente alla riduzione o scomparsa dell'onda P del CDP. Questo fenomeno fasico può essere egualmente interpretabile come espressione di un'inibizione presinaptica che agisce intermittenemente nel midollo spinale durante la fase del risveglio. La scomparsa di queste variazioni al risveglio dopo denervazione degli arti posteriori indica che l'origine di tale inibizione fasica è essenzialmente periferica.

In conclusione, la riduzione fasica del riflesso monosinaptico, descritta durante i REM del sonno desincronizzato [5, 2] può essere interpretata come dovuta ad un processo inibitorio presinaptico delle fibre afferenti Ia del riflesso stesso.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] F. BALDISSERA, G. BROGGI e M. MANCIA, « *Experientia* », 20, 577 (1964).
- [2] F. BALDISSERA, G. BROGGI e M. MANCIA, « *Arch. ital. Biol.* », in corso di stampa.
- [3] F. BALDISSERA, M. G. CESA BIANCHI e M. MANCIA (pronto per la pubblicazione).
- [4] J. C. ECCLES, F. MAGNI e W. D. WILLIS, « *J. Physiol.* », 160, 62-93 (1962).
- [5] M. M. GASSEL, P. L. MARCHIAFAVA e O. POMPEIANO, « *Arch. ital. Biol.* », 102, 471-499 (1964).
- [6] S. GIAQUINTO, O. POMPEIANO e I. SOMOGYI, « *Arch. ital. Biol.* », 102, 245-281 (1964).
- [7] K. KUBOTA, Y. IWAMURA e Y. NIIMI, « *J. Neurophysiol.* », 28, 125-138 (1965).
- [8] A. R. MORRISON e O. POMPEIANO, « *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* », 41, 631-633 (1965).
- [9] P. D. WALL, « *J. Physiol.* », 142, 1-21 (1958).

SUMMARY. — 1. In chronic unrestrained cats the electrospinogram (ESG) was characterized by fast activity of 10-30 μ V amplitude during relaxed wakefulness and synchronous sleep. During desynchronized sleep groups of slow waves positive or diphasic at 3-5 c/s, of 50-200 μ V amplitude appeared constantly associated with the most intense bursts of REM. The ESG background fast activity also increased both in amplitude and frequency during the above mentioned slow potentials.

These phenomena were not influenced by antero-posterior bilateral rhizotomy while disappeared after chronic section of the spinal cord at T₉.

2. The P wave of CDP, evoked in the cord corsum by a train of impulses at 300/sec to group I fibers of PBST nerve did not show any *tonic* change when the animal passed from wakefulness to synchronous and desynchronized sleep. A *phasic* reduction or abolition of P wave occurred in coincidence with the ESG slow waves synchronous with the most intense bursts of REM.

A similar reduction could be seen during arousal.

The phasic variations of CDP disappeared after chronic section of the spinal cord at T₉.

3. The antidromic spike evoked in GS nerve by microelectrode stimulation of its Ia afferent terminals into the spinal cord did not show any *tonic* change in amplitude during the sleep-wakefulness cycle.

The conditioning PBST-GS curves were similar to those reported in acute animals. They were not influenced by the sleep-wakefulness rhythm.

Phasic increase of GS response amplitude occurred synchronously with the slow waves of the ESG during paradoxical sleep.

Similar *phasic* increase was found during arousal.

4. The *phasic* contemporary appearance during REM of these phenomena, *viz.*: (i) slow waves in the ESG; (ii) increased fast ESG background activity; (iii) P wave reduction or abolition; (iv) increase of GS antidromic spike amplitude, suggest that PAD of group Ia fibers induced by supraspinal structures may take place in the spinal cord during desynchronized sleep and be responsible for *phasic* presynaptic inhibition of monosynaptic reflex.