
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

ANTONIO BAVA, ETTORE FADIGA, TULLIO MANZONI

Caratteristiche funzionali dei nuclei talamici di relais somatico dopo lesioni corticali croniche

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 40 (1966), n.6, p. 1109–1116.

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_40_6_1109_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. — *Caratteristiche funzionali dei nuclei talamici di relais somatico dopo lesioni corticali croniche* (*). Nota di ANTONIO BAVA, ETTORE FADIGA e TULLIO MANZONI, presentata (**) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — Chronic experiments were performed on cats operated for ablation of their cortical somatic (S_1 and S_2) and motor areas. After allowing convenient time for retrograde degeneration of thalamo-cortical relay cells (TCR), the excitatory responses to central and peripheral stimulations were recorded (extracellular microelectrodes) from 133 units of n. *ventralis posterolateralis* (VPL). Under these conditions, a substantial proportion of VPL residual population was seen to react to stimulation of contralateral homonymous nucleus and (when still reached by peripheral impulses) of widespread cutaneous fields, thus exhibiting clear extralemniscal properties. This pattern of reactivity strongly diverges from the typical "lemniscal" pattern exhibited by VPL units of neuraxially intact or acute decorticate cats, as well as of cats with chronic lesions of lateral columns of the cord, whilst it is similar in many aspects to that previously observed after chronic lesions of the dorsal columns. Since TCR degeneration must disrupt the recurrent inhibition exerted postsynaptically by interneurons impinged upon by collaterals of TCR axons, the appearance of extralemniscal properties might be related to the suppression of inhibiting channels. To some extent the results of the present experiments might be compared with those yielded by cats in which lesions of the dorsal columns have impaired afferent inhibition.

Recenti studi [Andersen, Brooks, Eccles e Sears (1); Andersen, Eccles e Sears (2)] hanno portato fondamento sperimentale ad una schematizzazione del controllo inibitorio talamico delle vie somestetiche, secondo la quale [cfr. Eccles (3)] esso non dipende solo dagli impulsi presinaptici che ascendono nelle vie lemniscali, ma si esercita anche in via ricorrente mediante interneuroni inibitori attivati da collaterali assoniche dei neuroni talamo-corticali di *relais* con un meccanismo analogo a quello delle cellule di Renshaw. Abbiamo riferito nella precedente Nota [Bava, Fadiga e Manzoni (4)] che nel Gatto la interruzione cronica, anche parziale, dei cordoni dorsali del midollo provoca in una parte non piccola della popolazione neuronica del nucleo *ventralis posterolateralis* (VPL) la comparsa di caratteristiche funzionali che, a meno di non ricorrere al potenziamento farmacologico (cloralosio), sono

(*) Lavoro eseguito, col sussidio del C.N.R., nell'Istituto di Fisiologia umana dell'Università di Catania.

(**) Nella seduta del 14 maggio 1966.

(1) P. ANDERSEN, C. MC C. BROOKS, J. C. ECCLES e T. A. SEARS, « J. Physiol., London », CLXXIV, 348 (1964).

(2) P. ANDERSEN, J. C. ECCLES e T. A. SEARS, « J. Physiol., London », CLXXIV, 370 (1964).

(3) J. C. ECCLES, « Austral. Ann. Med. », XIII, 102 (1964).

(4) A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, « Atti Accad. naz. Lincei », ser. VIII, Classe Sci. fis. mat. nat., 40, 912 (1966).

osservabili solo assai di rado nella corrispondente popolazione di gatti non deafferentati ovvero operati di deafferentazione laterale. Tali caratteristiche consistono nella capacità di rispondere alla stimolazione di campi recettivi cutanei estesi, e quindi extralemniscali, e in quella di rispondere alla stimolazione diretta del VPL del lato opposto per via commissurale diencefalica. Giacché, come si è visto nella Nota precedente, la decorticazione acuta non favorisce, in sé, la comparsa di queste proprietà, avevamo potuto escludere che esse siano di norma subordinate alle influenze inibitorie esercitate in via ortodromica dagli elementi corticali sui neuroni stessi del complesso ventrobasale [Ogden ⁽⁵⁾; Angel ⁽⁶⁾; Shimazu, Yanagisawa e Garoutte ⁽⁷⁾; cfr. Calma ⁽⁸⁾] o sui *relais* pretalamici [per il nucleo cervicale laterale, cfr. per altro Gordon e Jukes ⁽⁹⁾] ed avevamo suggerito la possibilità di un controllo inibitorio afferente per via lemniscale, seguendo la classica ipotesi di Head ed estendendone il campo di applicazione.

I dati della scuola di Canberra ⁽¹⁻³⁾ fanno sorgere, ai fini della nostra ricerca, l'interesse di studiare gli effetti della ablazione cronica di quelle aree corticali, alle quali si distribuiscono gli assoni dei neuroni talamo-corticali di *relais*: la conseguente degenerazione retrograda dei pirenofori di tali neuroni deve comportare la interruzione dei circuiti inibitori ricorrenti e potrebbe quindi implicare anch'essa, analogamente a quanto supposto per la cordotomia posteriore, la riduzione dell'attività inibitoria nei nuclei del complesso ventrobasale talamico. Ci è parso che questa fosse un'altra via per vagliare la ipotesi che ci aveva indotto agli esperimenti di deafferentazione e che dai loro risultati aveva avuto sostegno. Nelle presenti ricerche, abbiamo pertanto proceduto allo studio microelettrodico extracellulare della reattività del nucleo VPL alla stimolazione del nucleo omonimo contralaterale, non che delle caratteristiche dei campi recettivi periferici eccitatori delle unità ancora attivabili dalla periferia ⁽¹⁰⁾; in gatti che avevano le afferenze intatte, ma che 60-95 giorni prima ⁽¹¹⁾ delle prove erano stati sottoposti all'aspirazione

(5) T. E. OGDEN, « *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* », XII, 621 (1960).

(6) A. ANGEL, « *J. Physiol., London* », CLXIX, 108 P (1963).

(7) H. SHIMAZU, N. YANAGISAWA e B. GAROUTTE, « *Jap. J. Physiol.* », XV, 101 (1965).

(8) I. CALMA, « *J. Physiol., London* », CLXXX, 350 (1965).

(9) G. GORDON e M. G. M. JUKES, « *J. Physiol., London* », CLXIX, 28 P (1963).

(10) Come specificheremo più oltre nel testo, alla massima parte della popolazione neuronica dei nuclei del complesso ventrobasale che non degenera dopo la decorticazione è generalmente riconosciuto un carattere internunciale. Il fatto che dopo la degenerazione dei neuroni talamo-corticali di *relais* non tutti questi interneuroni siano attivabili per stimolazione periferica somatica non sorprende, perché è logico pensare che non tutti siano in collegamento con collaterali di fibre afferenti (presinaptiche). Il che del resto è conforme allo schema che abbiamo ricordato all'inizio e che, sia detto per inciso, non postula la natura inibitoria per *tutti* gli interneuroni attivati da collaterali postsinaptiche.

(11) Come è noto dai lavori di LE GROS CLARK [« *J. Anat., London* », LXXI, 7 (1936)], di LE GROS CLARK e POWELL [« *Proc. Roy. Soc. B* », CXXI, 467 (1953)] e di altri Autori, questo intervallo è più che sufficiente per assicurare la degenerazione retrograda dei neuroni talamo-corticali di *relais* [cfr. G. MACCHI, F. ANGELERI e G. GUAZZI, « *J. Comp. Neurol.* », CXI, 387 (1959)].

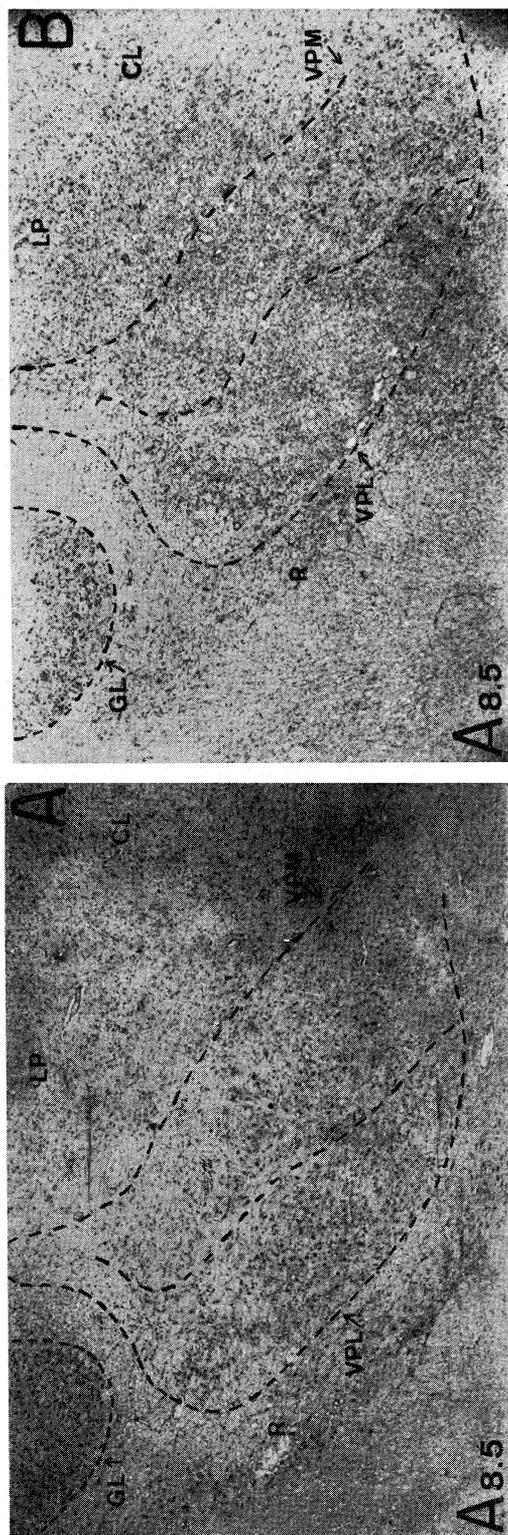


Fig. 1. — Microfotografie di sezioni istologiche del talamo (piano stereotassico A 8,5; colorazione di Nissl; ingr. $\times 15$).

È rappresentata un'area che include il complesso ventrobasale di sinistra (VPL, n. *ventralis posterolateralis*; VPM, n. *ventralis posteromedialis*) e gli aggregati neuronici più prossimi: nuclei genicolato laterale (GL), *lateralis posterior* (LP), *reticularis* (R), e *centralis lateralis* (CL, in parte). A, sezione di un preparato integro, riprodotta per confronto; B, sezione di preparato operato di lesione delle aree corticali somatiche (S_1 e S_2) e motrici, 94 giorni prima dell'esperimento elettrofisiologico. Si noti in B la mancanza quasi assoluta di grosse cellule in VPL e nella parte laterale di VPM; si noti anche la scomparsa delle grosse cellule in R, lateralmente a VPL [cfr. S. LANDGREN, A. NORDWALL e C. WENGSTROM, « Acta physiol. scand. », 65, 164 (1965)].

del mantello neocorticale in corrispondenza delle aree somatiche (S_1 e S_2) e motrici di entrambi i lati, operando in narcosi barbiturica ed in asepsi.

Per l'esperimento elettrofisiologico acuto, gli animali erano curarizzati e soccorsi con la respirazione artificiale (narcosi eterica ed anestesia locale novocainica durante l'intervento preparatorio). La tecnica ed il procedimento sono stati già descritti altrove [Bava, Fadiga e Manzoni ^(12,13)], e di essi trovasi cenno nella Nota precedente ⁽⁴⁾. Ogni esperimento era completato dal riscontro anatomico delle lesioni corticali e dall'accurato esame istologico dei nuclei diencefalici, eseguito su sezioni seriate e colorate col metodo di Nissl; anche la posizione degli elettrodi di stimolazione e di derivazione era controllata con l'esame microscopico. Un esempio delle alterazioni provocate dalla decorticazione cronica nel VPL dei nostri preparati è riprodotto nella fig. 1.

La popolazione neuronica che riguarda le presenti ricerche comprende 133 elementi sicuramente identificati nei limiti del VPL. Essi sono stati isolati nel corso di 22 penetrazioni microelettrodiche e sono stati tutti saggiati con la stimolazione del lemisco mediale ipsilaterale (piano stereotassico A 5), del nucleo VPL contralaterale (piani A 9-10), e della cute. Le caratteristiche di reattività del campione appaiono dalla Tabella I, che tiene conto delle risposte fornite agli stimoli centrali e a quelli periferici. Il contrasto tra il comportamento di queste unità e quelle identificate nei gatti acutamente decorticati (vedasi la Nota precedente) è nettissimo. Mentre solo 2 tra gli 81 elementi studiati nel VPL dei preparati decorticati acuti presentavano un campo periferico di tipo extralemnicale ed erano attivabili anche per stimolazione del nucleo contralaterale, ben 59 tra le 133 unità registrate nelle presenti indagini (vale a dire quasi il 50 p. 100) sono state suscettibili di attivazione contralaterale; e tra le 58 che rispondevano alla stimolazione periferica ⁽¹⁴⁾, 22 avevano campi recettivi cutanei extralemnicali. Come avevamo rilevato nella precedente Nota per i gatti operati di cordotomia posteriore, anche nelle presenti osservazioni al carattere extralemnicale si è associata quasi sempre (21 casi su 22) la suscettività alla stimolazione del VPL dell'altro lato. Riguardo alla distribuzione intranucleare di queste unità attivate per via contralaterale, abbiamo riscontrato una discreta elettività per le porzioni più caudali del nucleo, elettività analoga, anche se meno evidente, a quella rilevata nella precedente Nota ⁽⁴⁾.

Prescindendo in questa sede dagli altri particolari desumibili dalla Tabella, si può dunque concludere che nei preparati con afferenze integre ma con lesione cronica bilaterale delle aree sensitivo-motrici il riscontro nel VPL di unità attivabili non solo per via ascendente (stimolazione del lemisco mediale) ma anche per via contralaterale (stimolazione del nucleo omonimo contralaterale) è estremamente comune, così come l'accertamento di carat-

(12) A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », XL, 1873 (1964).

(13) A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », XLI, 1146 (1965).

(14) Vedasi la nota ⁽¹¹⁾.

teristiche extralemniscali nei campi recettivi cutanei di quelle unità ancora eccitabili dalla periferia. Quanto ai caratteri elettrografici e funzionali delle risposte ottenute, i più importanti possono riassumersi come segue.

TABELLA I.

Caratteristiche della responsività a stimoli centrali e periferici, rilevate in 133 unità del nucleo VPL di Gatti operati di ablazione cronica delle aree somatiche (S₁ e S₂) e motorie.

		RIPARTIZIONE SECONDO LA SUSCETTIVITÀ A STIMOLI CENTRALI			
		eccitabili solo da Lm (*)	eccitabili sia da Lm che dal VPL contralaterale	eccitabili solo dal VPL contralaterale	inattivabili
RIPARTIZIONE SECONDO LA SUSCETTIVITÀ A STIMOLI PERIFERICI	eccitabili da campi periferici lemniscali	21	15	—	—
	eccitabili da campi periferici extralemniscali.	1	21	—	—
	inattivabili	28	23	11	13

(*) Lemnisco mediale ipsilaterale.

Le risposte registrate dalle unità talamiche per stimolazione dei campi recettivi cutanei (fig. 2, A e A'; B e B'), del lemnisco mediale (fig. 2, C) o del VPL contralaterale (fig. 2, D e D') sono sostanzialmente simili a quelle descritte in precedenza. Le risposte alla stimolazione del lemnisco appaiono in genere formate da un solo *spike* o meno frequentemente da un breve *burst*, più facile ad osservarsi (fig. 2, C) in quelle unità suscettibili anche di attivazione contralaterale; lo studio istografico della latenza mostra una dispersione tra 1 e 6 msec, con un picco tra 1 e 1,8 msec, che include quasi tutte le unità attivabili solo per via lemniscale, ma che comprende anche alcuni elementi che rispondono ad entrambe le vie di stimolazione. Le risposte unitarie ottenute per stimolazione del VPL contralaterale (fig. 2, D e D') consistono più spesso di una scarica ripetitiva di 2-8 *spikes*, ma talora anche di un solo *spike*; la durata della latenza varia secondo le unità e mostra una dispersione alquanto maggiore di quella delle risposte lemniscali: nell'istogramma, accanto ad un picco precoce formato da un gruppo di unità che rispondono dopo pochi msec (23 unità mostrano latenze comprese tra 1,6 e 3 msec), si

osservano anche picchi a 5, a 6, e a 10 msec. Alcune unità possono essere attivate per via contralaterale solo ricorrendo alla stimolazione iterativa; una volta reclutate, esse per altro rispondono a ciascun impulso del treno ripetitivo con una latenza assai costante e in genere piuttosto breve (2-3 msec).

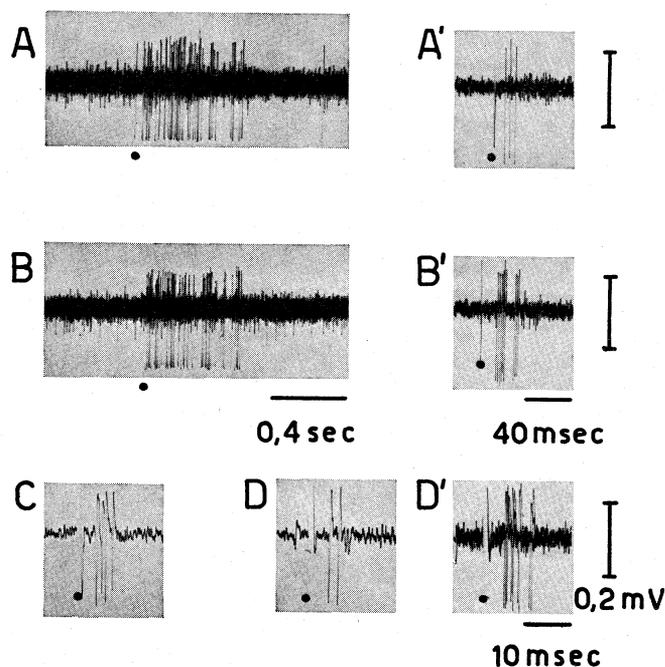


Fig. 2. - Gatto operato di asportazione delle aree corticali somatiche (S_1 e S_2) e motrici 94 giorni prima dell'esperimento elettrofisiologico. Derivazioni microelettrodeiche extracellulari da una unità residua nel nucleo VPL di sinistra, dotata di proprietà funzionali extralemniscali e di suscettività alla stimolazione del nucleo omonimo contralaterale.

A e B, A' e B': in corrispondenza dei cerchi neri, stimolazione fisiologica (spostamento del pelo, A e B) ed elettrica (singoli shocks, A' e B') di una zona cutanea prossimale dell'arto posteriore, rispettivamente contralaterale e ipsilaterale. C: stimolazione elettrica del lemisco mediale di sinistra (singolo impulso rettangolare: 0,5 msec, 2 V; piano stereotassico A 5). D e D': stimolazione elettrica (0,5 msec, 5 V) del VPL di destra, rispettivamente con un singolo impulso ovvero con una breve scarica ripetitiva a 40/sec (circa 6 sweeps sovrapposti) per mostrare la stabilità dell'effetto.

Secondo le ricerche eseguite in precedenza [cfr. (4)] il sistema che mantiene le connessioni reciproche sottocorticali tra i nuclei VPL dei due lati passa per la commessura diencefalica posteriore: controllando questo dato odologico sui preparati decorticati cronici impiegati per le presenti indagini, siamo giunti ad identiche conclusioni. A tal fine, abbiamo saggiato gli effetti della stimolazione commissurale posteriore su unità del VPL suscettibili di attivazione contralaterale. Si è osservato che detta stimolazione, eseguita con singoli impulsi (4-8 V; 0,1-0,5 msec), induce in queste unità una risposta costituita da 1-2 spikes di latenza assai breve (0,8-2 msec), e sempre inferiore a quella della risposta che le stesse unità forniscono alla stimolazione del VPL.

contralaterale (1,6–3,5 msec). Dopo la elettrocoagulazione della commessura entrambi gli effetti scompaiono, mentre persiste la eventuale risposta alla stimolazione del lemnisco.

La validità funzionale del legame stabilito attraverso la commessura diencefalica è stata valutata, in modo quantitativo, in alcune delle unità attivabili stimolando con singoli *shocks* il VPL contralaterale: a tal fine è stata saggiata la loro capacità a seguire gli impulsi contralaterali destati con stimolazioni iterative a diversa frequenza (da 1 a 500/sec). Le 8 unità su cui questo test funzionale è stato saggiato hanno mostrato una notevole capacità a seguire fedelmente anche le alte frequenze della stimolazione contralaterale, talora fino a 150–200/sec; al di sotto di questo limite, per talune unità si sono definite relazioni quasi lineari tra frequenza di stimolo e frequenza di risposta unitaria (15). Per frequenze di stimolo superiori a 150–200/sec, la frequenza di risposta è caduta rapidamente in tutte le unità saggiate e talora la scarica unitaria è comparsa solo per effetto dei primi due o tre impulsi del treno ripetitivo, e non dei successivi.

Il complesso dei dati ora riferiti è conforme alla ipotesi di partenza, e mostra come oltre alla deafferentazione posteriore anche la decorticazione *cronica* costituisca una condizione critica per la comparsa di unità ventrobasali con proprietà extralemniscali (16) e di relazioni funzionali reciproche tra i nuclei VPL dei due lati. I controlli istologici hanno mostrato la scomparsa pressoché completa dei grossi corpi cellulari (cellule di *relais*) che nei preparati normali sono caratteristici di detti nuclei, la persistenza di numerosi elementi di medio e piccolo diametro, nonché immagini di neuroni con tipiche note degenerative: in queste condizioni, i circuiti inibitori ricorrenti attivati dalle cellule di *relais* sono con ogni verosimiglianza fuori uso. La popolazione neuronica che sopravvive alla decorticazione cronica, come era noto [cfr. dati e letteratura in Macchi, Angeleri e Guazzi (17)] e come risulta dalla parte istologica delle presenti indagini, è formata in massima parte da cellule di aspetto e carattere internunciale. Secondo la schematizzazione suggerita da Eccles (8), elementi inibitori facenti parte di questa popolazione sarebbero interposti tra le collaterali delle terminazioni afferenti presinaptiche e le cellule talamo-corticali di *relais*, nonché tra le collaterali ricorrenti di quest'ultime e le cellule stesse. Questa popolazione interneuronica potrebbe anche comprendere, nel suo contingente eccitatorio, sia elementi collegati con collaterali di fibre presinaptiche dotate di campo recettivo extralemniscale, sia

(15) Per basse frequenze di stimolazione, in alcuni casi si sono anche osservati veri fenomeni di moltiplicazione.

(16) Anche CARRERAS e VISINTINI [*Fisiopatologia della sensibilità somatica*. Relazione al XV Congresso della Società italiana di Neurologia, Salice Terme; pubblicata come *Sesta Relazione* in « Riv. Patol. nerv. ment. », volume speciale dedicato agli Atti del Congresso, senza numerazione di pagine (1965)] hanno recentemente riferito di aver identificato nel complesso ventrobasale di gatti decorticati cronici (aree S₁ e S₂), neuroni « residui » provvisti di campo recettivo extralemniscale.

(17) G. MACCHI, F. ANGELERI e G. GUAZZI, « J. Comp. Neurol. », CXI, 387 (1959).

elementi che collegano tra loro in modo reciproco i nuclei di *relais* somatico dei due lati. La presenza di detti elementi si farebbe palese ogni volta che nel talamo venga a scemare il controllo inibitorio del *relais*, per disinibizione afferente ovvero ricorrente o per entrambe queste condizioni. La discussione completa dei dati riferiti in questa Nota verrà fatta nel lavoro *in extenso*, ma fin da ora può sottolinearsi il fatto che essi, come quelli della Nota precedente ⁽⁴⁾, per molti loro aspetti inducono a ritenere che il carattere extralemniscale implichi anche la capacità di reagire ad impulsi provenienti dal nucleo omonimo del lato opposto.