
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

EDILIO GIANNAZZO, ROCCO RAFFAELE, SALVATORE
SAPIENZA, ANTONIO URBANO

Azione diffusa del corpo genicolato mediale (pars magnocellularis) sulla corteccia cerebrale di Gatto

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 45 (1968), n.5, p. 415–420.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1968_8_45_5_415_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/>

SEZIONE III

(Botanica, zoologia, fisiologia e patologia)

Fisiologia. — *Azione diffusa del corpo genicolato mediale (pars magnocellularis) sulla corteccia cerebrale di Gatto* (*). Nota di EDILIO GIANNAZZO, ROCCO RAFFAELE(**), SALVATORE SAPIENZA e ANTONIO URBANO, presentata (***) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — According to several morphological and functional findings, strict similarities seem to exist between the magnocellular portion of the medial geniculate body (GMmc) and the brain stem aspecific structures. In view of this, the possibility has been investigated, that GMmc might exert some measure of control on the diffuse electrocortical activity. Both acute and chronic experiments were performed. The *acute experiments* were carried out on locally anaesthetized, curarized cats using stereotaxic techniques and EEG recording. Both in neuraxially intact and in *encéphale isolé* preparations, repetitive stimulation (concentric electrodes, 0.5–0.7 mm in outer diameter) of GMmc was seen to induce electrocortical desynchronization if high frequencies were used (200–300/sec), whereas diffuse synchronizing effects became apparent using low frequencies (4–12/sec). In the same preparations localized cooling of GMmc (CO₂ – thermode, 1 mm in outer diameter; 10° C for 0.5–5 min) elicited diffuse and reversible EEG activation; moreover, the activating effect could be reproduced by local microinjection of 3 M KCl (1–3 µl). *Chronic experiments* were carried out on freely-moving cats with implanted EEG, EMG and EOG electrodes as well as with multiple stimulating electrodes for GMmc and adjoining structures. The results obtained were fully confirmatory of those observed in acute preparations. Taken together, the present findings would suggest that GMmc does exert some diffuse control on the level of electrocortical activity, with a prevalence of synchronizing action in view of the results of inactivation experiments. Control experiments support this conclusion.

Il corpo genicolato mediale (GM) del gatto è, com'è noto, una formazione nervosa assai complessa, nella quale in base alla diversità citoarchitettónica e dei sistemi di connessione sia afferenti che efferenti si possono distinguere tre porzioni: una ventrale, una dorsale e una mediale [Morest (1)]. La porzione ventrale (*pars parvocellularis*, GMpc) è sicuramente impegnata in funzioni acustiche [rappresentazione topografica della coclea, e probabilmente anche organizzazione tonotopica: Morest (2), Gross e Thurlow (3), Ga-

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

(**) Borsista del C.N.R. per gli anni 1966–67 e 1967–68.

(***) Nella seduta del 19 novembre 1968.

(1) D. K. MOREST, « J. Anat. », 98, 611 (1964).

(2) D. K. MOREST, « J. Anat. », 99, 143 (1965).

(3) N. B. GROSS e W. R. THURLOW, « J. Neurophysiol. », 14, 409 (1951).

lambos⁽⁴⁾, Rose e Woolsey⁽⁵⁾, Katsuki, Watanabe e Maruyama⁽⁶⁾. Le altre due porzioni, invece, parteciperebbero alla integrazione di afferenze eterogenee e forse anche plurimodali [Morest^(1,7)]: in particolare la porzione mediale, che per la massima parte è costituita dalla cosiddetta *pars magnocellularis* (GMmc), ha l'aspetto morfologico di un nucleo interstiziale ed è collegata con sistemi multipli⁽¹⁾. Essa riceve, infatti, proiezioni oltre che dai lemnischi spinale e mediale [Nauta e Kuypers⁽⁸⁾; Poggio e Mountcastle⁽⁹⁾; Mehler, Feferman e Nauta⁽¹⁰⁾; Whitlock e Perl⁽¹¹⁾; Bowsher⁽¹²⁾; Calma⁽¹³⁾], dal collicolo inferiore [Rasmussen⁽¹⁴⁾] e dal tegmento mesencefalico laterale⁽⁷⁾, probabilmente anche dal collicolo superiore [Altman e Carpenter⁽¹⁵⁾] e dal sistema vestibolare [Gernandt⁽¹⁶⁾; Mickle e Ades⁽¹⁷⁾; Locke⁽¹⁸⁾; Spiegel, Szekely e Gildenberg⁽¹⁹⁾]; inoltre è estesamente connessa con la corteccia cerebrale [corteccia insulare, area acustica, area somatica II e aree « associative »: Desmedt e Mechelse⁽²⁰⁾, Rose e Woolsey⁽⁵⁾, Neff e Diamond⁽²¹⁾, Locke⁽¹⁸⁾]. Per la sua organizzazione neuronica e per le sue proprietà di convergenza plurisensoriale, il GMmc presenta, quindi, strette analogie con le strutture mesodiencefaliche cosiddette « aspecifiche » [Moruzzi e Magoun⁽²²⁾]. Questo accostamento fa prospettare la possibilità che il GMmc partecipi, in una certa misura, a funzioni di controllo diffuso sulla corteccia: con le presenti ricerche ci si è proposto appunto d'indagare l'attualità di tali funzioni.

Lo studio si è articolato in due gruppi di esperimenti: 1) *esperimenti acuti*, rivolti ad accertare in preparati curarizzati e sottoposti ad anestesia locale novocainica, col nevrasso integro ovvero *encéphale isolé*, se la stimola-

(4) R. GALAMBOS, « J. Neurophysiol. », 15, 381 (1952).

(5) J. E. ROSE e C. N. WOOLSEY, *Cortical connections and functional organization of the thalamic auditory system of the cat*. In H. F. HARLOW e C. N. WOOLSEY (Eds.), *Biological and biochemical bases of behavior*, p. 127. Madison, University of Wisconsin Press 1958.

(6) Y. KATSUKI, T. WATANABE e N. MARUYAMA, « J. Neurophysiol. », 22, 343 (1959).

(7) D. K. MOREST, « J. Anat. », 99, 611 (1965).

(8) W. J. H. NAUTA e A. G. J. M. KUYPERS, *Some ascending pathways in the brain stem reticular formation*. In H. H. Jasper (Ed.), *Reticular formation of the Brain*, p. 3, Boston, Little, Brown, 1958.

(9) G. F. POGGIO e V. B. MOUNTCASTLE, « John Hopkins Hosp. Bull. », 106, 266 (1960).

(10) W. R. MEHLER, M. E. FEFERMAN e W. J. H. NAUTA, « Brain », 83, 718 (1960).

(11) D. G. WHITLOCK e E. R. PERL, « Exptl. Neurol. », 3, 240 (1961).

(12) D. BOWSHER, « J. comp. Neurol. », 117, 213 (1961).

(13) I. CALMA, « J. Physiol. », 180, 350 (1965).

(14) G. L. RASMUSSEN, « Anat. Rec. », 139, 266 (1961).

(15) J. ALTMAN e M. B. CARPENTER, « J. comp. Neurol. », 116, 157 (1961).

(16) B. GERNANDT, « Acta physiol. scand. », 21, 73 (1950).

(17) W. A. MICKLE e H. W. ADES, « Am. J. Physiol. », 176, 243 (1954).

(18) S. LOCKE, « J. comp. Neurol. », 116, 179 (1961).

(19) E. A. SPIEGEL, E. G. SZEKELY e P. GILDENBERG, « Fed. Proc. », 23, 415 (1964).

(20) J. E. DESMEDT e K. MECHELSE, « J. Physiol. », 147, 17 P (1959).

(21) D. N. NEFF e I. T. DIAMOND, *The neural basis of auditory discrimination*. In H. F. Harlow e C. N. Woolsey (Eds.), *Biological and Biochemical Bases of Behavior*, p. 101, Madison, University of Wisconsin Press 1958.

(22) G. MORUZZI e H. W. MAGOUN, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », 1, 455 (1949).

zione elettrica ovvero la inattivazione funzionale (termica ovvero chimica) del GMmc producano modificazioni diffuse dell'attività elettrocorticale; 2) *esperimenti cronici*, eseguiti per indagare gli effetti corticali, e le rispettive variazioni del comportamento, conseguenti all'attivazione elettrica della stessa struttura in animali liberi di muoversi e portatori di elettrodi a dimora per la derivazione dell'elettroencefalogramma, dell'elettrooculogramma e dell'elettromiogramma dei muscoli nucali, e inoltre per la stimolazione del GMmc. Naturalmente, i risultati ottenuti mediante l'attivazione del GMmc venivano sistematicamente confrontati con gli effetti di stimolazione di controllo a carico di formazioni ad esso circostanti (*pars parvocellularis* dello stesso GM, *brachium colliculi inferioris*, nucleo sopragenicolato e lemisco mediale).

L'attività elettrica della corteccia cerebrale era derivata con la tecnica elettroencefalografica comunemente in uso, utilizzando il metodo unipolare e quello bipolare. Per la stimolazione del GMmc si impiegavano elettrodi bipolari concentrici (diametro esterno: 0,5–0,7 mm), collocati *in situ* col metodo stereotassico, e treni d'impulsi rettangolari (3–300/sec.; 0,1–0,3 msec; 0,3–5 V) ovvero trapezoidali (3–300/sec.; 2–5 msec; 0,2–5 V) monofasici o bifasici. Il raffreddamento localizzato della regione del GMmc (intorno a 10°C e per durate di 0,5–5 min) si otteneva mediante una sonda criogenica per espansione di CO₂, del diametro esterno di circa 1 mm, in precedenza tarata *in vivo* [cfr. Giannazzo, Raffaele e Sapienza (23)]. La inattivazione chimica del GMmc era provocata mediante la microiniezione stereotassica di 1–3 µl di 3M KCl [Bureš e Burešová (24)]. Il riscontro istologico della posizione degli elettrodi di stimolazione (mediante colorazione col metodo di Nissl o con ematossilina-eosina), come anche di quella della sonda e dell'ago della microsiringa, completava l'indagine sperimentale.

Nei *preparati acuti*, sia col nevrasse integro sia *encéphale isolé*, si è osservato che il GMmc è capace di esercitare un'azione in maniera diffusa sui fenomeni elettrici corticali. In particolare si è visto che l'attivazione del GMmc può provocare, secondo le caratteristiche degli stimoli impiegati, modificazioni elettroencefalografiche di segno opposto, e cioè fenomeni di desincronizzazione ovvero di sincronizzazione dei bioritmi corticali (fig. 1). Questi ultimi effetti fanno seguito comunemente alle stimolazioni ottenute con impulsi di bassa frequenza (5–15/sec), mentre i primi si presentano di norma quando si impieghino stimoli di elevata frequenza (200–300/sec), le frequenze critiche per la inversione della risposta essendo di 30–50/sec. Quanto alle risposte di sincronizzazione, si tratta di effetti diversi da quelli di reclutamento che si è soliti osservare per stimolazioni, effettuate con basse frequenze, dei nuclei « non specifici » del talamo: le prime, infatti, sono caratterizzate da un aumento dello *spindling* spontaneo, o da onde ampie e lente

(23) E. GIANNAZZO, R. RAFFAELE e S. SAPIENZA, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », 43, 603 (1967).

(24) J. BUREŠ e O. BUREŠOVÁ, « Actual. neurophysiol. », 4, 107 (1962).

(4-6/sec), la cui frequenza non segue quella della stimolazione e che si manifestano in maniera diffusa in tutto il mantello corticale; esse non presentano *waxing e waning*, e perdurano per un certo tempo dopo l'applicazione dello stimolo.

Il segno degli effetti della stimolazione del GMmc è, dunque, duplice. Le prove di inattivazione, tuttavia, provocano un solo tipo di effetti. L'abbassamento della temperatura del GMmc a valori di circa 10°C [temperatura

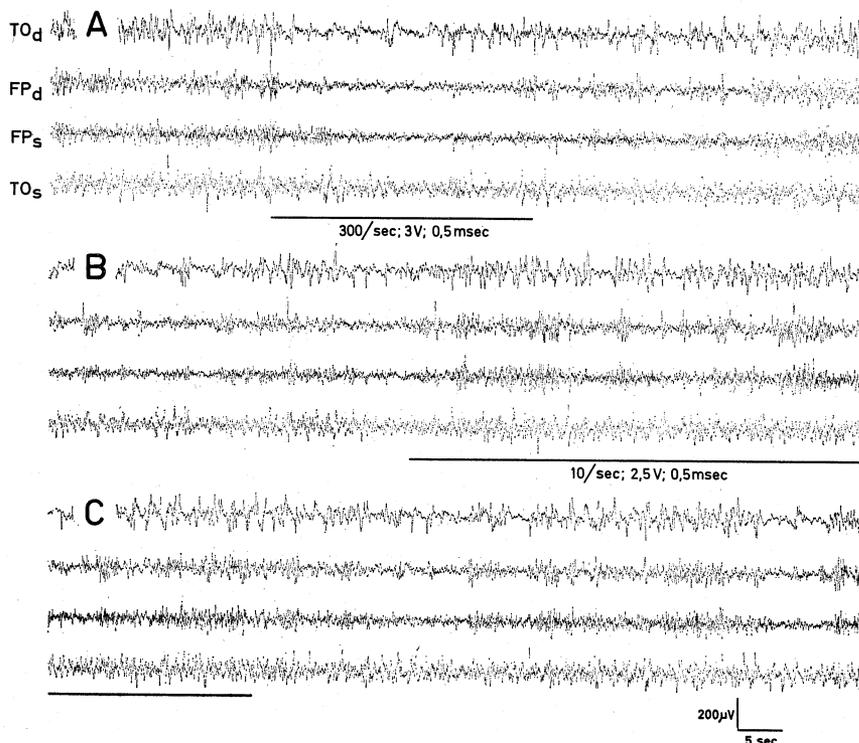


Fig. 1. - Gatto *encéphale isolé*, curarizzato. Effetti di desincronizzazione e di sincronizzazione elettroencefalografica provocati rispettivamente dalla stimolazione elettrica ad elevata ovvero a bassa frequenza della *pars magnocellularis* del corpo genicolato mediale (GMmc).

TO_d, FP_d, FP_s, TO_s: derivazioni EEG temporo-occipitale e fronto-parietale, di destra e di sinistra. La linea orizzontale sotto ciascun tracciato indica la durata della stimolazione. Si notino gli effetti di desincronizzazione (A) e di sincronizzazione (B-C, in continuazione immediata), provocati dalla stimolazione del GMmc con treni d'impulsi di intensità liminare (2,5-3 V) e di elevata (300/sec, A) o di bassa (10/sec, B-C) frequenza.

critica per il blocco funzionale, cfr. Dondey, Albe-Fessard e Le Beau (25)] come anche la sua inattivazione chimica mediante trattamento locale con KCl 3M, inducono costantemente, dopo una latenza di 30-150 sec, una evidente e duratura (2-16 min) desincronizzazione elettrocorticale (« arousal corticale »). Questo dato sembra indicare che il senso prevalente dell'azione diffusa del GMmc sulla corteccia è diretto verso la sincronizzazione dei suoi ritmi bioelettrici.

(25) M. DONDEY, D. ALBE-FESSARD e J. LE BEAU, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », 14, 758 (1962).

Le osservazioni effettuate stimolando il GMmc in animali non anestetizzati e liberi di muoversi, vale a dire in condizioni assai prossime a quelle fisiologiche, hanno confermato la possibilità di produrre *arousal* o sincronizzazione, secondo i parametri degli stimoli impiegati e il livello dell'attività

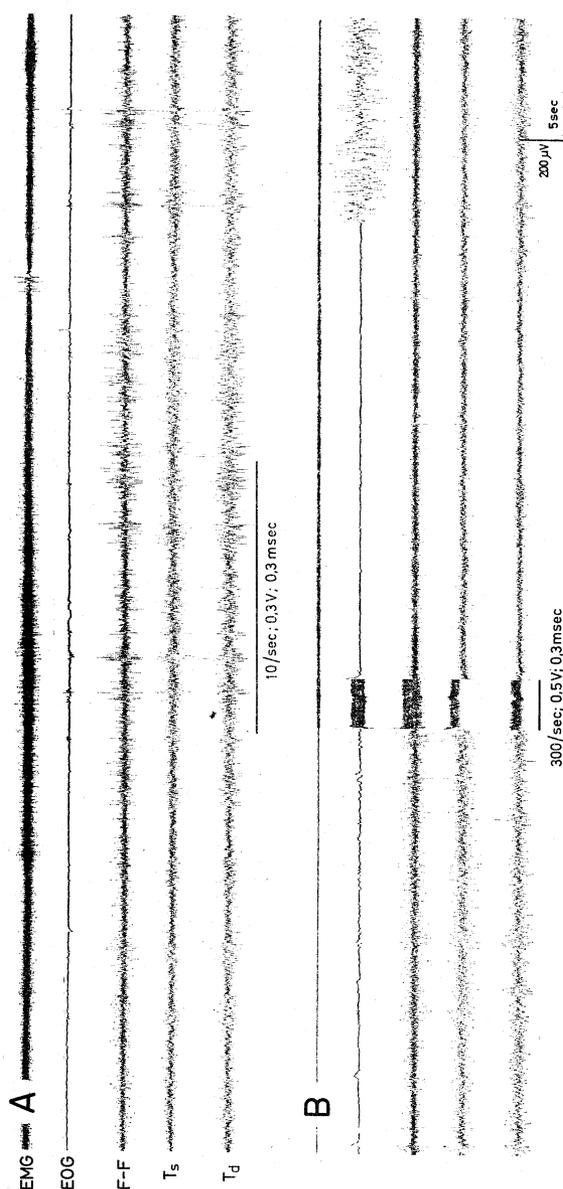


Fig. 2. — Gatto portatore di elettrodi a dimora, non narcotizzato e libero di muoversi. Effetti di sincronizzazione e di desincronizzazione elettroencefalografica provocati rispettivamente dalla stimolazione elettrica a bassa ovvero ad elevata frequenza della *pars magnocellularis* del corpo genicolato mediale (GMmc).

I traccianti riprodotti sono stati registrati in una unica seduta sperimentale, tenutasi 15 giorni dopo l'intervento preparatorio. EMG: elettromiogramma nucale; EOG: elettrooculogramma; FF, T_s, T_d: derivazioni EEG fronto-frontale, temporale sinistra e temporale destra. La linea orizzontale sotto ciascun tracciato indica la durata della stimolazione. Gli effetti ottenuti confermano quelli rilevati nel preparato acuto (fig. 1). I potenziali EOG registrati in B sono artefatti dovuti a movimenti oculari associati allo stato di *arousal*.

corticale al momento della stimolazione (fig. 2). Anche in questo caso si tratta di modificazioni EEG direttamente legate alla stimolazione del GMmc; la sola struttura che tanto negli esperimenti acuti quanto in quelli cronici ha presentato proprietà analoghe a quelle del GMmc è stato il nucleo sopragenico-

lato, la quale struttura ha un aspetto morfologico [Morest ⁽¹⁾; Rinvik ⁽²⁶⁾] molto simile a quello del GMmc.

Le variazioni del comportamento, collegate con quelle EEG sopra specificate, presentavano i noti caratteri descritti nella letteratura. Le stimolazioni sincronizzanti, però, assai difficilmente provocavano veri e propri stati di sonno: erano seguite piuttosto da una tendenza alla sonnolenza, che si faceva sempre più manifesta col ripetere le stimolazioni, e che solo eccezionalmente progrediva fino a un vero sonno sincronizzato. L'assenza dei movimenti oculari e l'ipotonia dei muscoli nucali completavano in questo caso il quadro del sonno superficiale.

Rinviando il lettore al lavoro *in extenso*, per una discussione completa dei risultati, qui facciamo rilevare come gli effetti palesati con le presenti ricerche appaiano connessi direttamente col livello funzionale del GMmc. Ulteriori esperimenti potranno accertare i sistemi odologici impegnati nella mediazione degli effetti corticipeti ora descritti.

La conclusione che si può trarre dalle indagini esposte, è la seguente. Il GMmc sembra rientrare nel gruppo delle strutture che svolgono sul livello dell'attività elettrica corticale un'azione del tipo diffuso, vale a dire un'azione la quale in ultima analisi si accorda coi caratteri morfologici e funzionali comprovanti l'analogia che presentano la formazione da noi studiata e gli aggregati neuronici mesodiencefalici connessi con sistemi eterogenei.

(26) E. RINVIK, « Brain Res. », 8, 237 (1968).