
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

EUGENIO RIVA SANSEVERINO

**Inibizione nella corteccia cerebellare isolata e
applicazione topica di stricnina**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 46 (1969), n.1, p. 96–98.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1969_8_46_1_96_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. — *Inibizione nella corteccia cerebellare isolata e applicazione topica di stricnina*^(*). Nota di EUGENIO RIVA SANSEVERINO, presentata^(**) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — In a previous investigation the epicortical strychninization of chronically isolated cerebellar slabs determined on the spontaneously firing of Purkinje and granule cells an excitatory effect which was thought to be mediated indirectly, as occurs in other sites in the central nervous system. In the present series of experiments, the inhibition induced on the spontaneous unit firing of isolated or non-isolated Purkinje and granule cells by electrical stimulation of the cortical cerebellar surface was submitted to the locally administered strychnine action. During the experiments directed in this way, it was essentially observed that the inhibition under investigation was of longer duration in isolated cerebellar cortex than in the intact one and that the strychninization of the slabs, both acute and chronic, was able to prevent the appearance of the tested inhibition; the strychninization of the intact cerebellar cortex was found to be ineffective. No difference was observed as far as the strychnine action on acute and chronic slabs is concerned. From the results obtained in the present study and from the considerations reported, it is concluded that at the level of the cerebellum locally applied strychnine determines excitatory effects on the Purkinje and granule cell activity by means of a depressant action on the interneurons (basket and Golgi type II cells) which cannot exert their inhibition on the Purkinje and granule cells any longer.

In precedenti indagini [1] è stato osservato che l'attività unitaria di neuroni di Purkinje e di granuli della corteccia cerebellare cronicamente isolata viene notevolmente aumentata in seguito al trattamento locale con stricnina della superficie della corteccia medesima. Sul fondamento dell'azione eccitatoria indiretta esercitata dalla stricnina su alcune formazioni del sistema nervoso centrale [2, 3, 4], l'effetto eccitatorio determinato dalla stricnina sull'attività unitaria di neuroni corticocerebellari isolati è stato interpretato [cfr. 1] come il risultato di un'azione depressiva sugli interneuroni cerebellari (cellule a canestro, cellule del Golgi tipo II). Tali neuroni hanno la caratteristica, come è noto, di esercitare una azione inibitoria sulle cellule del Purkinje [5] e sui granuli [6]. Poichè, d'altra parte, la stimolazione elettrica della superficie della corteccia cerebellare integra provoca l'interruzione dell'attività elettrica spontanea di cellule del Purkinje e [5] dei granuli [6] mediante l'azione inibitoria intermediaria delle cellule a canestro [5] e delle cellule del Golgi tipo II [6], questo procedimento sperimentale è stato utilizzato nella presente ricerca allo scopo di verificare la presupposta azione eccitatoria indiretta della stricnina sull'attività delle cellule del Purkinje e dei granuli. A tale riguardo, sono stati condotti esperimenti nei quali si è

(*) Lavoro eseguito, col sussidio del Consiglio Nazionale delle Ricerche, nell'Istituto di Fisiologia umana dell'Università di Bologna.

(**) Nella seduta dell'11 gennaio 1969.

eseguita la stimolazione elettrica locale della corteccia di lembi cerebellari cronicamente o acutamente isolati prima e dopo trattamento epicorticale con stricnina; l'attività unitaria spontanea di cellule del Purkinje e/o dei granuli rappresentava la variabile sulla quale venivano giudicati gli effetti prodotti dalla stimolazione cerebellare e dall'azione della stricnina.

I risultati che più oltre verranno descritti sono stati ottenuti durante lo svolgimento di 20 esperimenti, eseguiti su lembi di corteccia cerebellare cronicamente (8 gatti) o acutamente (8 gatti) isolata e su animali (4 gatti) con sistema nervoso centrale integro. Le notizie procedurali e tecniche sono state dettagliatamente descritte in precedenti note [7, 1, 8]. Qui ricordiamo solamente che negli animali artificialmente ventilati le registrazioni venivano fatte con microelettrodi di tungsteno (2-8 M Ω) e la stimolazione locale mediante elettrodi di platino. La stricnina è stata applicata sempre in soluzione all'1 per cento mediante piccoli dischetti di carta da filtro. Alla fine della maggior parte delle diverse penetrazioni venivano fatte piccole lesioni elettrolitiche, riconoscibili successivamente in preparati istologici allestiti anche, per i gatti portatori di lembo, per la verifica del completo isolamento della corteccia cerebellare dalle parti circostanti.

Gli esperimenti eseguiti hanno fatto osservare quanto segue. Le caratteristiche dell'attività unitaria spontanea sono apparse del tutto simili a quelle ben note e riportate in precedenti lavori [9, 10, 1]. I rapidi potenziali a punta (*spikes*) registrati nel corso di queste indagini sono stati considerati come espressione elettrica dell'attività delle cellule del Purkinje e dei granuli sul fondamento di precedenti osservazioni [cfr. 1, 11, 12].

Per quanto concerne gli effetti del trattamento topico con stricnina della corteccia cerebellare isolata sull'attività unitaria di singoli neuroni corticocerebellari, essi sono stati sempre eccitatori nel senso di aumentare le scariche unitarie se queste erano presenti ovvero di provarle se le stesse erano assenti. La stricnina topicamente applicata sulla corteccia cerebellare di animali con sistema nervoso integro, non ha provocato evidenti effetti sull'attività spontanea a *spikes* dei neuroni corticocerebellari di tali preparati.

Per effetto della stimolazione locale singola ovvero ripetitiva (10-200/sec) di lembi acuti (fig. 1, A) o cronici, si è osservata una interruzione dell'attività spontanea delle cellule del Purkinje e dei granuli; tale interruzione, della durata di 0,8 sec (0,2-1,4 sec), è stata costantemente osservata per ogni stimolazione applicata. Tale pausa è apparsa in diretta relazione con la intensità dello stimolo e più prolungata quando la stimolazione era stata ripetitiva. Talvolta l'interruzione dell'attività spontanea, provocata dalla stimolazione locale, era seguita da un aumento, di breve durata, della scarica neuronica.

Analoga interruzione, sebbene di minore durata, è comparsa quando simili stimolazioni erano state applicate alla corteccia cerebellare non isolata.

Gli effetti ora descritti della stimolazione epicorticale di lembi cerebellari acuti e cronici non si sono resi evidenti allorché la stimolazione elettrica singola ovvero ripetitiva sia stata eseguita dopo trattamento topico con stricnina

della corteccia cerebellare isolata (fig. 1, B). Nel presente gruppo di esperimenti, non è stato possibile rilevare differenze tra gli effetti determinati dalla stricnina sull'attività neuronica di lembi acuti e quelli provocati dalla sostanza medesima sull'attività di lembi cronici.

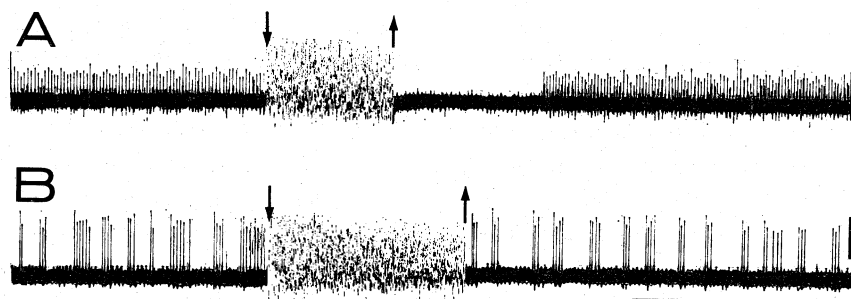


Fig. 1. - Effetto del trattamento topico con stricnina della corteccia cerebellare acutamente isolata sulla risposta neuronica a stimolazione locale.

In A la scarica neuronica di una cellula del Purkinje è interrotta in seguito a una stimolazione ripetitiva (200/sec) della superficie della corteccia cerebellare isolata. In B, la stimolazione epicorticale, avente gli stessi parametri di quella in A, tranne la durata, è stata effettuata 4 min all'incirca dopo l'inizio del trattamento locale con soluzione di nitrato di stricnina all'1% della corteccia isolata. L'inizio e la fine delle stimolazioni sono indicate dalle frecce rivolte verso il basso e rispettivamente verso l'alto. Tarature: linea orizzontale = 1 sec; linea verticale = 0,5 mV.

Nei quattro preparati con sistema nervoso centrale integro sottoposti all'esperimento, l'applicazione locale di stricnina sulla corteccia cerebellare (non isolata) è stata inefficace a determinare modificazioni dell'effetto inibitorio provocato sull'attività neuronica corticocerebellare dalla stimolazione elettrica epicorticale.

Per quanto concerne l'interpretazione dei risultati ottenuti, sembra molto verosimile ritenere che l'effetto eccitatorio provocato dalla stricnina sull'attività di neuroni del Purkinje e dei granuli di lembi isolati è il risultato di una azione depressiva della sostanza su neuroni inibitori corticocerebellari, cellule a canestro e cellule di Golgi tipo II, i quali non potrebbero ulteriormente esercitare la loro azione inibitoria sulle cellule del Purkinje e sui granuli.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] M. BINDONI, F. INFANTELLINA e E. RIVA SANSEVERINO, « Arch. Sci. biol. », 51, 104 (1967).
- [2] J. C. ECCLES, *The Physiology of Synapses*, « Springer-Verlag », Berlin 1964.
- [3] D. P. PURPURA, M. GIRADO e H. GRUNDFEST, « J. gen. Physiol. », 41, 1037 (1959).
- [4] J. E. DESMEDT e P. MONACO, « Arch. internat. Pharmacodyn. », 129, 244 (1960).
- [5] P. ANDERSEN, J. C. ECCLES e P. E. VOORHOEVE, « J. Neurophysiol. », 27, 1138 (1964).
- [6] J. C. ECCLES, R. LLINAS e K. SASAKI, « Nature », 204, 1265 (1964).
- [7] P. CREPAX e F. INFANTELLINA, « Arch. Sci. biol. », 41, 57 (1957).
- [8] E. RIVA SANSEVERINO, « Arch. Sci. biol. », 52, 223 (1968).
- [9] R. S. DOW e G. MORUZZI, *The Physiology and Pathology of the Cerebellum*, « The University of Minnesota Press », Minneapolis 1958.
- [10] F. COCEANI, E. FADIGA e T. GESSI, « Boll. Soc. ital. Biol. sper. », 38, 1622 (1962).
- [11] F. BREMER, « Physiol. Rev. », 38, 357 (1958).
- [12] J. C. ECCLES, R. LLINAS e K. SASAKI, « Exp. Brain Res. », 1, 82 (1966).