
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

ANTONIO BAVA, FEDERICO CICIRATA, TULLIO MANZONI,
MARIA MARICCHIOLO

**Modificazioni della reattività del nucleo talamico
ventralis lateralis provocate dalla stimolazione del
nucleo omonimo contralaterale**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 48 (1970), n.6, p. 705–712.*
Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1970_8_48_6_705_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. — *Modificazioni della reattività del nucleo talamico ventralis lateralis provocate dalla stimolazione del nucleo omonimo contralaterale* (*). Nota di ANTONIO BAVA, FEDERICO CICIRATA, TULLIO MANZONI e MARIA MARICCHIOLO, presentata (**) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — As is known, the nucleus *ventralis lateralis* of the thalamus (VL) should not only be regarded as a simple relay for the cerebello-cortical path, but rather as an integrative centre in which extracerebellar afferents can modulate the action exerted by the cerebellum on the motor cortex. Having this in mind, electrophysiological experiments have been performed in cats, in order to ascertain: (a) whether the VL also receives connections from the contralateral homonymous nucleus, and (b) whether such connections can modulate VL reactivity to dentate and peripheral impulses. It was found that direct electrical stimulation of the VL nucleus of one side does elicit evoked potentials in the other, and that such stimulation actually can modify the other's reactivity. In fact, VL responses to dentate and peripheral impulses were seen to be enhanced and, respectively, inhibited by *subliminal* conditioning stimuli applied to the contralateral VL nucleus (interactive intervals: up to 90–100 msec for enhancement, up to 190–200 msec for inhibition). The commissural pathways involved were seen to cross the midline through the massa intermedia of the thalamus.

Il nucleo *ventralis lateralis* (VL) del talamo svolge funzioni assai importanti per la regolazione dell'attività della corteccia motrice. Come da tempo è noto, esso rappresenta infatti la stazione di *relais* diencefalica della via dentato-talamo-corticale, e ad esso inviano proiezioni anche i nuclei interposito e fastigiale ([1–3]; cfr. altra letteratura in, [4]). Numerosi lavori anatomici ed elettrofisiologici hanno dimostrato che al n. *ventralis lateralis* convergono anche afferenze di origine extracerebellare, che provengono sia dal segmento interno del *globus pallidus* per il tramite dell'ansa lenticolare [5–7], sia dai nuclei talamici reticolare e intralaminari [8–11; cfr. 12], sia infine (secondo dati funzionali che non postulano necessariamente afferenze dirette, ma che mostrano la possibilità di estese convergenze neuroniche) dalla periferia somatica [13, 14] e dai telecettori (stimoli fotici ed acustici: [13]). L'origine molteplice delle afferenze al VL fa pensare che esso non rappresenti solamente un *relais* « rigido » per i messaggi cerebellari destinati alla corteccia motrice, ma che in esso abbiano luogo veri processi integrativi: in realtà, si è accertato che l'azione regolatrice svolta sull'area motrice prerolandica dalle afferenze cerebellari può venire profondamente modificata, a livello dei nuclei *ventrales laterales*, da influssi sia inibitori sia facilitatori, posti in atto stimolando le afferenze extratalamiche [6, 7] ed intratalamiche [10–12] sopra specificate.

(*) Lavoro eseguito, col sussidio del CNR, nell'Istituto di Fisiologia umana della Università di Catania.

(**) Nella seduta del 13 giugno 1970.

L'origine di alcune fra queste afferenze fa addirittura pensare alla possibilità di una integrazione sensitivo-motoria, capace di convogliare sulla via specifica cerebello-corticale i frutti d'informazioni centripete specifiche ed aspecifiche.

Precedenti indagini eseguite in questo Laboratorio [15-18] hanno dato evidenza al fatto che tra le stazioni talamiche delle vie somestetiche specifiche dei due lati può effettuarsi un reciproco scambio di informazioni: con esperimenti elettrofisiologici eseguiti sul Gatto, è stato visto che una parte della popolazione neuronica dei nuclei talamici di *relais* per la sensibilità somatica (n. *ventralis postero-lateralis*, VPL e n. *ventralis postero-medialis*, VPM) reagisce, oltre che agli impulsi ascendenti di origine periferica, anche ad impulsi destati dalla stimolazione elettrica dei nuclei omonimi contralaterali. Queste risposte « trasversali » sono sia eccitatorie sia inibitorie, e la connessione transcommissurale che le rende possibili è indipendente da circuiti interemisferici transcalsali [19] e da circuiti polisinpatici implicanti strutture reticolari pretalamiche [20]; di fatto, essa è mediata da vie brevi che si impegnano nella commessura posteriore e nella massa intermedia del talamo.

Avendo presenti questi dati, ed inoltre quelli dianzi esposti circa la possibilità di caratteristiche integrative per il *relais* talamico della via cerebello-corticale, abbiamo voluto accertare se anche i nuclei *ventrales laterales* siano reciprocamente collegati, vale a dire, se anche a livello di nuclei talamici che partecipano specificamente alla regolazione di attività motrici possano svolgersi fenomeni di integrazione bilaterale analoghi a quelli osservati tra i nuclei talamici impegnati nella ritrasmissione corticipeta di informazioni sensoriali. Questa ipotesi di lavoro trova indiretto sostegno nell'appartenenza del VL e del VPL allo stesso gruppo nucleare, e nell'aspetto funzionale è resa plausibile anche da dati di ricerche psicofisiologiche recenti [21], che dimostrano come un certo grado di integrazione bilaterale dei movimenti sia ancora possibile dopo la sezione del corpo calloso, pur essendo noto che i nuclei telencefalici sottocorticali sono di per sé privi di connessioni dirette transcommissurali [22].

Gli esperimenti sono stati eseguiti in gatti narcotizzati con cloralosio (80 mg/kg i.p.), curarizzati e ventilati artificialmente; in qualche caso, a scopo di controllo, si è fatto uso di animali non trattati con questo farmaco (narcosi eterica durante l'intervento operatorio; accurata anestesia locale novocainica durante le osservazioni sperimentali). Su tutti i preparati veniva eseguita preliminarmente la distruzione bilaterale delle aree cerebrali somestetiche e motrici, talora estendendo la lesione a tutte le aree accessibili del *neocortex*; in taluni animali è stata anche eseguita la sezione stereotassica del corpo calloso, utilizzando la tecnica descritta da Magni, Melzack e Smith [23]; altri ancora sono stati decerebrati a livello intercollicolare; in altri, infine, sono state eseguite durante gli esperimenti alcune lesioni centrali, per raccogliere dati di carattere odologico (*vide infra*).

Lo studio si è svolto con le usuali tecniche elettrofisiologiche. Le derivazioni venivano eseguite dal n. VL di un lato con macroelettrodi coassiali

(0,5 mm di diametro esterno; 50 μ alla punta), affondati con guida stereotassica ed orientati secondo le coordinate di Jasper e Ajmone-Marsan [24] tra i piani A 10 e A 11,5: questo tipo di elettrodi permette di derivare non solamente l'attività di massa, ma anche le attività unitarie di piccoli gruppi di elementi neuronici (1). Elettrodi di stimolazione erano predisposti, oltre che nel VL contralaterale (piano stereotassico A 11), anche nei due nuclei dentati ed alla periferia somatica, sia per identificare funzionalmente il nucleo sede della derivazione, sia per saggiare le possibilità di convergenze e di interazioni a livello di quest'ultimo. Le stimolazioni centrali erano eseguite mediante elettrodi concentrici (0,5-0,8 mm di diametro esterno; singoli *shocks* della durata di 0,5 msec e del voltaggio di 6-11 V, ovvero brevi treni di 3-4 impulsi come i precedenti succedentesi con la frequenza di 320/sec) guidati stereotassicamente; l'attivazione della periferia somatica veniva eseguita con aghi-elettrodi infissi profondamente nella cute e nei piani muscolari (distanza interpolare 5-8 mm; singoli *shocks* di 0,5 msec e 5-15 V) ovvero, in taluni esperimenti, mediante la stimolazione selettiva di un nervo cutaneo puro (N. radiale superficiale) o di un nervo muscolare (N. radiale profondo). In questi casi, dopo l'accurato isolamento e la recisione, il capo centrale di ciascuno dei due nervi veniva montato in permanenza su un eccitatore bipolare di argento, che era poi isolato con cotone imbevuto di olio di vaselina ed era affossato nella ferita chirurgica, che veniva infine richiusa, mediante opportuni punti di sutura, per evitare l'essiccamento.

Per ogni esperimento veniva sistematicamente eseguito l'esame istologico del diencefalo, a fine di accertare la sede degli elettrodi di derivazione e di stimolazione, nonché la sede e la estensione delle eventuali lesioni centrali.

I risultati principali possono essere riassunti come segue. Conformemente all'ipotesi prospettata, la stimolazione elettrica del n. VL di un lato provoca la effettiva comparsa di potenziali evocati nel nucleo omonimo contralaterale. Questi potenziali sono ottenibili con facilità, ed il fenomeno è stato osservato in tutti gli animali utilizzati per la ricerca, sia trattati con cloralosio, sia privi di questo trattamento. Nella fig. 1 sono riprodotti esempi tipici di risposte VL-VL, nonché i rispettivi controlli istologici delle sedi di stimolazione e di derivazione. Gli oscillogrammi A e A', registrati rispettivamente a *sweep* rapido e lento, rappresentano due potenziali evocati derivati dal n. VL sinistro ed ottenuti per stimolazione ripetitiva del n. VL destro con un breve treno di impulsi (3 impulsi di 0,5 msec, 6 V, a 320/sec). In genere, come si vede nella figura, i potenziali hanno l'aspetto di una oscillazione difasica positiva-negativa; talora la risposta può presentarsi in forma più complessa, per la presenza di un potenziale positivo lento dopo la prima oscillazione. L'ampiezza delle risposte varia secondo i parametri e la sede della stimolazione contralaterale e secondo le sedi di derivazione nel VL, ma di solito è compresa tra

(1) In questa prima fase della ricerca, abbiamo tuttavia diretto la nostra attenzione principalmente sui fenomeni di massa.

valori di 50 e 200 μV , misurati *peak-to-peak* (2); la durata varia dai 50 ai 120 msec, ed è ovviamente in relazione con la presenza dei potenziali lenti che talvolta possono seguire l'oscillazione primaria. Per quanto concerne infine la latenza, il suo valore medio corrisponde a 11,3 msec ($\pm 6,24$ D.S.), con valori minimi e massimi pari rispettivamente a 5 e 20 msec.

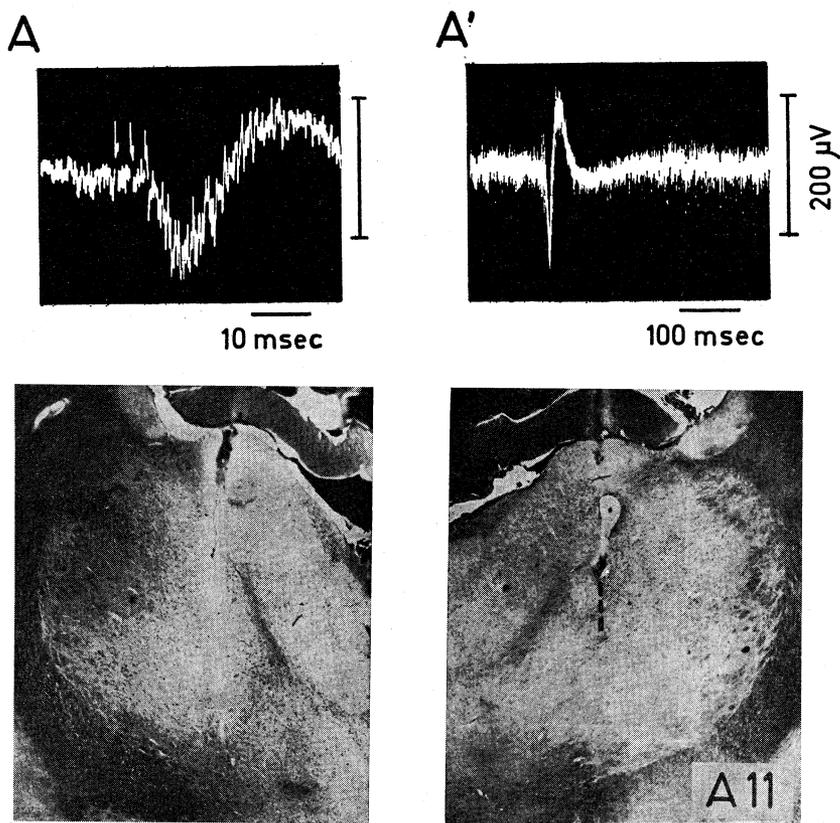


Fig. 1. - Regrazioni oscillografiche di potenziali elettrici transcommissurali evocati nel n. *ventralis lateralis* per stimolazione del nucleo omonimo del lato opposto. (Gatto trattato con cloralosio e sottoposto alla distruzione bilaterale delle aree corticali somato-motrici).

A—A', esempi tipici di potenziali evocati derivati dal n. VL di sinistra per stimolazione diretta (0,5 msec, 6 V, 3 impulsi a 320/sec) del n. VL di destra, registrati rispettivamente a rapido e lento scorrimento del raggio catodico. I controlli istologici sottostanti mostrano le esatte sedi di derivazione e di stimolazione (piano stereotassico A 11; $\times 7$). Registrazione bipolare; la deflessione verso l'alto corrisponde alla negatività del polo assile dell'elettrodo concentrico esplorante.

Stando ai risultati delle prove di controllo, i potenziali evocati nel nucleo VL per stimolazione omotopica contralaterale non sono dovuti a diffusione fisica di corrente alla sede di derivazione, poiché scompaiono, o quanto meno si riducono fortemente, dopo la coagulazione del tessuto che circonda

(2) Questi valori si riferiscono a risposte di preparati trattati con cloralosio; negli animali non trattati l'ampiezza è alquanto minore.

gli elettrodi derivanti. Inoltre, essi sono dovuti ad impulsi che si originano effettivamente nella compagine del nucleo contralaterale stimolato, poiché non si ottengono più dopo aver spostato l'elettrodo di stimolazione fuori dai confini anatomici del nucleo stesso (3). Quanto alla validità delle connessioni commissurali da cui le risposte dipendono, essa deve essere considerevole, sia perché la comparsa di questi potenziali evocati non è subordinata all'impiego della stimolazione iterativa ma si ottiene anche facendo uso di singoli *shocks*, sia perché la loro ampiezza non è molto inferiore a quella delle risposte ottenute nel VL per stimolazione cerebellare o periferica.

In alcuni esperimenti di carattere odologico, sono stati studiati prima e dopo la sezione della massa intermedia (eseguita con una lama guidata stereotassicamente) gli effetti ottenibili nel nucleo VL di un lato per stimolazione contralaterale del VL e anche del *centrum medianum* (CM), che *a priori* avrebbe potuto rappresentare una stazione intermedia della via transcommissurale poiché, secondo i dati neuroanatomici, esso è collegato da una parte con il VL ipsilaterale [25] e dall'altra invia proiezioni all'altro CM [26]. Si è visto che dopo la sezione anzidetta le risposte « trasversali » VL-VL non sono più evocabili, mentre persiste la reattività del VL alla stimolazione del CM del lato opposto: si deve per tanto ammettere che le vie transcommissurali che assicurano le risposte VL-VL passino per la massa intermedia e non facciano uso del sistema CM-CM, che ovviamente valica la linea mediana mediante altre strutture (4).

Come si è detto in sede di Tecnica, il dispositivo sperimentale da noi attuato consentiva l'attivazione del nucleo VL non solo per stimolazione contralaterale omotopica, ma anche per stimolazione del nucleo dentato contralaterale e per stimolazione periferica (nel qual caso il lato prescelto non ha importanza, vista la bilateralità della proiezione: cfr. [13, 14]): le risposte ottenute per queste due vie sono state del tutto simili a quelle descritte nella letteratura. Per studiare le possibili conseguenze funzionali dell'attivazione della via « trasversale », abbiamo eseguito esperimenti di interferenza, condizionando le risposte a stimoli cerebellari o periferici con la stimolazione *subliminale* del nucleo VL contralaterale. È stata riscontrata la effettività di una convergenza neuronica, e si sono potuti rilevare fenomeni sia di facilitazione sia di inibizione. La fig. 2 illustra i risultati tipici ottenuti condizionando per via trasversale la risposta del VL alla stimolazione del nucleo dentato. Nel grafico si osserva il netto aumento provocato nella reattività

(3) Pur non avendo valore assoluto in tal senso, l'esito di questa stessa prova rende poco probabile anche la possibilità che l'efficacia degli stimoli sia dovuta all'eccitamento di *fibres en passage* transitanti nel nucleo. Come è noto, trattasi a ogni modo di una riserva di carattere generale, che può applicarsi a tutti gli esperimenti di stimolazione.

(4) Di fatto, si è visto che le risposte transcommissurali CM-VL sono compromesse dalla sezione sagittale mediana della giunzione mesodiencefalica, a livello della commessura posteriore. Questa sezione, dal canto suo, lascia immodificata la possibilità di ottenere risposte VL-VL.

del VL agli impulsi provenienti dal n. dentato per effetto della stimolazione condizionante subliminale dell'altro VL: la facilitazione massima è dell'ordine del 30-40 p. 100 (ad intervalli di 35 msec circa), e nel suo complesso l'interazione si protrae per 90-100 msec. Gli stessi stimoli condizionanti, nei medesimi preparati, modificano in senso opposto, e più a lungo, la reattività

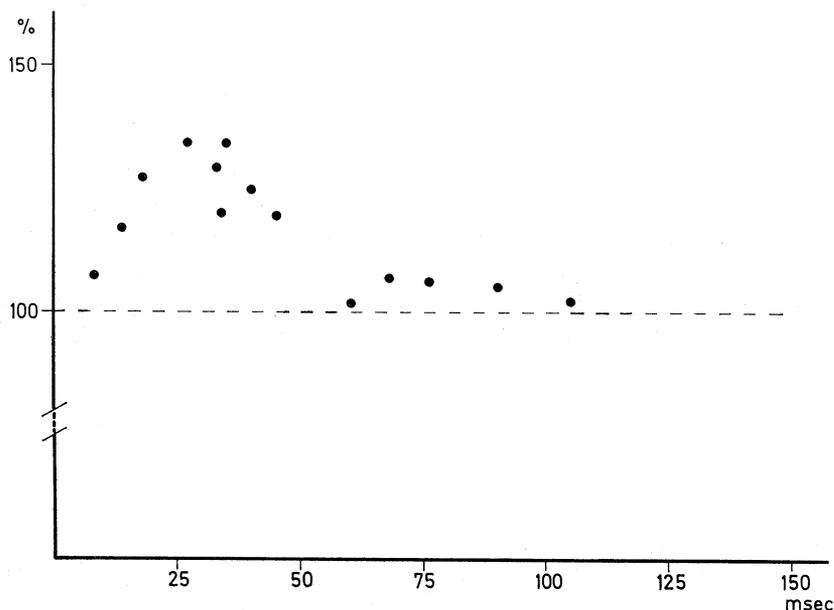


Fig. 2. - Effetti dell'attivazione del n. VL sulla risposta dentato-talamica registrata nel n. omonimo contralaterale. (Gatto cloralosato e sottoposto alla distruzione bilaterale delle aree somato-motrici).

Esperimento eseguito con la tecnica del doppio stimolo. Stimolo condizionante: breve treno di impulsi al n. VL di destra di intensità subliminale per la risposta transcommissurale; stimolo *test*: singolo impulso al n. dentato di destra. Derivazioni dal n. VL di sinistra. Le ordinate indicano l'ampiezza delle risposte *test* (in percento dell'ampiezza della risposta incondizionata) e le ascisse l'intervallo tra lo stimolo condizionante e quello *test*. Ciascun valore indicato corrisponde ad un'ampiezza media calcolata *peak-to-peak* su almeno dieci risposte. L'interazione facilitatoria è evidente: l'effetto è già apprezzabile per intervalli di 10 msec tra lo stimolo condizionante e quello *test*, raggiunge il massimo ad intervalli di circa 35 msec e si esaurisce intorno a 100 msec.

del VL agli impulsi di origine periferica: per condizionamento « trasversale » i potenziali evocati mediante aghi-elettrodi infissi sotto la cute (ipsi- o contralateralmente al nucleo VL sede di derivazione) si riducono in genere del 40-50 p. 100, con massimi di inibizione intorno ad intervalli di 100 msec e con durate totali di interazione dell'ordine di 200 msec. A questo riguardo, la stimolazione selettiva di nervi cutanei e muscolari ha fornito dati interessanti, riprodotti nel grafico della fig. 3, che è tratto da un esperimento tipico. Come si vede, la risposta ottenuta nel n. VL stimolando un nervo cutaneo puro (N. radiale superficiale contralaterale) è inibita due o tre volte di meno di quella evocata dalla stimolazione di un nervo muscolare (N. radiale profondo contralaterale): evidentemente, gli effetti osservati sulle risposte alla stimolazione con aghi-elettrodi periferici sono da riferire in prevalenza

ad inibizione delle componenti profonde. È noto che tali componenti esistono anche nei nervi cutanei (pressione, tatto profondo), ma è ovvio che nei nervi muscolari le fibre di origine profonda sono assai più rappresentate. Solo un'analisi neurografica potrà accertare il gruppo a cui dette fibre appartengono.

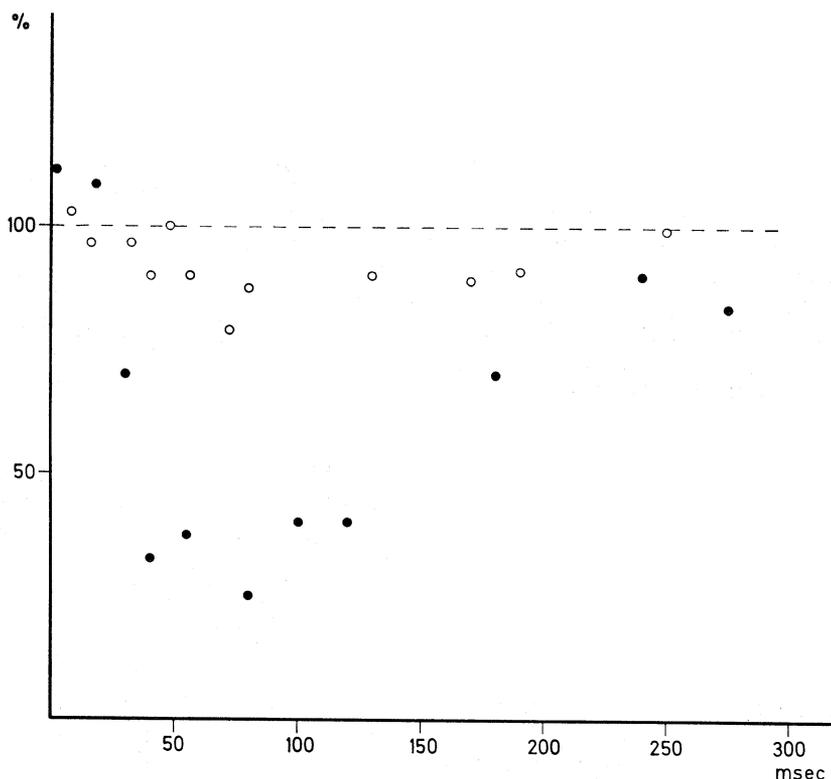


Fig. 3. — Effetti del n. VL sulle risposte evocate nel nucleo omonimo contralaterale per stimolazione di afferenze somatiche periferiche. (Gatto cloralosato e sottoposto alla distruzione bilaterale delle aree somato-motrici).

Esperimento eseguito con la tecnica del doppio stimolo, con la stessa disposizione generale dell'esperimento illustrato nella fig. 2. Stimolo condizionante: breve treno di impulsi al n. VL di destra, di intensità subliminale per la risposta transcommissurale; stimolo *test*: singolo *shock* al N. radiale superficiale di destra (cerchi vuoti) ovvero al N. radiale profondo di destra (cerchi pieni). Derivazioni dal n. VL di sinistra. È evidente l'interazione inibitoria; essa è molto più marcata sulle risposte alla stimolazione del N. radiale profondo che su quelle ottenute per stimolazione del N. radiale superficiale, e si protrae più a lungo della facilitazione osservabile nella fig. 2.

Ovviamente, lo studio dell'argomento che ci siamo proposti non è esaurito dalle prove sopra riferite, ed altri esperimenti dovranno essere fatti, specialmente riguardo ai *tests* di interazione. I risultati conseguiti finora ci sembrano per altro sufficienti per ritenere dimostrata la possibilità di influssi reciproci tra i nuclei VL dei due lati, e per ritenere probabile che tali influssi costituiscano una componente in grado di modificare la capacità di ritrasmissione corticipeta dei nuclei stessi. Resta ora da stabilire se in condizioni di attivazione fisiologica questa componente può entrare in gioco.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] D. COHEN, W. W. CHAMBERS e J. M. SPRAGUE, « J. comp. Neurol. », 109, 233 (1958).
- [2] H. CONDÉ e P. ANGAUT, « Brain Research », 20, 107 (1970).
- [3] P. ANGAUT, G. GUILBAUD e M. C. REYMOND, « J. comp. Neurol. », 134, 9 (1968).
- [4] A. BAVA, T. MANZONI e A. URBANO, « Arch. Sci. biol. », 50, 181 (1966).
- [5] W. J. H. NAUTA e W. R. MEHLER, « Brain Research », 1, 3 (1966).
- [6] H. SAKATA, T. ISHIJIMA e Y. TOYODA, « Jap. J. Physiol. », 16, 42 (1966).
- [7] T. DESIRAJU e D. P. PURPURA, « Brain Research », 15, 544 (1969).
- [8] M. E. SCHEIBEL e A. B. SCHEIBEL, « Brain Research », 1, 43 (1966).
- [9] M. E. SCHEIBEL e A. B. SCHEIBEL, « Brain Research », 6, 60 (1967).
- [10] B. COHEN, E. M. HOUSEPIAN e D. P. PURPURA, « Exptl. Neurol. », 6, 492 (1962).
- [11] D. P. PURPURA e B. COHEN, « J. Neurophysiol. », 25, 621 (1962).
- [12] D. P. PURPURA, T. L. FRIGYESI, J. G. MCMURTRY e T. SCARFF, *Synaptic mechanisms in thalamic regulation of cerebello-cortical projection activity*. In D. P. PURPURA e M. D. YAHR, « The Thalamus », pp. 153-172, Columbia University, New York (1966).
- [13] J. MASSION, P. ANGAUT e D. ALBE-FESSARD, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », 19, 433 (1965).
- [14] J. MASSION, P. ANGAUT e D. ALBE-FESSARD, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », 19, 452 (1965).
- [15] A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, « Arch. Sci. biol. », 50, 101 (1966).
- [16] A. BAVA e T. MANZONI, « Brain Research », 6, 391 (1967).
- [17] A. BAVA, E. FADIGA, T. MANZONI e M. MARICCHIOLO, « Arch. ital. Biol. », 108, in stampa (1970).
- [18] E. FADIGA e T. MANZONI, « Arch. ital. Biol. », 107, 604 (1969).
- [19] F. BREMER e C. A. TERZUOLO, « J. Physiol., Paris », 47, 105 (1955).
- [20] L. T. RUTLEDGE e T. T. KENNEDY, « Exptl. Neurol. », 4, 470 (1961).
- [21] G. ETTLINGER e H. B. MORTON, « Science », 139, 485 (1963).
- [22] A. M. LAURSEN, « Acta physiol. scand. », 59, Suppl. 211 (1963).
- [23] F. MAGNI, R. MELZACK e C. J. SMITH, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », 12, 517 (1960).
- [24] H. H. JASPER e C. AJMONE-MARSAN, *A stereotaxic atlas of the diencephalon of the Cat*. Ottawa, The National Research Council of Canada (1954).
- [25] M. E. SCHEIBEL e A. B. SCHEIBEL, *Patterns of organization in specific and nonspecific thalamic fields*. In D. P. PURPURA e M. D. YAHR, « The Thalamus », pp. 13-46, Columbia University, New York (1966).
- [26] D. ALBE-FESSARD e A. ROUGEUL, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », 10, 131 (1958).