
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

ANTONIO BAVA, FEDERICO CICIRATA, TULLIO MANZONI,
MARIA MARICCHIOLO

**Caratteri selettivi dell' "inibizione trasversale" sulle
risposte di origine periferica del nucleo ventralis
lateralis**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 50 (1971), n.5, p. 607–613.*
Accademia Nazionale dei Lincei

[<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1971_8_50_5_607_0>](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1971_8_50_5_607_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. — *Caratteri selettivi dell'«inibizione trasversale» sulle risposte di origine periferica del nucleo ventralis lateralis* (*). Nota di ANTONIO BAVA, FEDERICO CICIRATA, TULLIO MANZONI e MARIA MARICCHIOLO, presentata (**) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — Previous results had shown that in the cat *subliminal* electrical stimulation of the thalamic ventrolateral nucleus (VL) reduces the amplitude of the evoked potentials elicited in the homonymous contralateral nucleus upon somatic peripheral stimulation («transversal inhibition»), and that the reduction is stronger when muscular rather than cutaneous nerves are activated. In view of the fact that VL responses to both muscular and cutaneous afferents are known to be due to Group II and Group III fibers, the present experiments were aimed at ascertaining, by means of electroneurographic analysis and graded stimulation, which afferent fiber group brings about in the VL nucleus the response component most sensitive to transversal inhibition. According to the results obtained, the strongest inhibitory effect was seen on the responses evoked by activation of Group II fibers, particularly of muscular origin. The effect on the VL responses to Group III afferents was very scarce, independently of their peripheral origin. Intermediate degrees of inhibition were observed when both groups of fibers were simultaneously activated. The interaction curves obtained for the different activation channels are briefly discussed.

È noto che il nucleo talamico *ventralis lateralis* (VL) deve essere considerato non solo un semplice *relais* nella via dentato-talamo-corticale, ma piuttosto un centro integrativo al cui livello l'azione esercitata dal cervelletto sulla corteccia motrice mediante la via anzidetta può essere modulata da afferenze extracerebellari di varia origine, centrale (per esempio *globus pallidus* [1, 2]) e periferica (per esempio cutanea e muscolare [3]). Una ricerca precedente [4] eseguita sul Gatto con metodo elettrofisiologico ci permise di osservare che oltre a dette afferenze il n. VL ne riceve altre, che provengono dal nucleo omonimo dell'altro lato e che almeno in parte convergono sugli stessi elementi neuronici, dando così luogo nel VL stesso a fenomeni di interferenza il cui segno e la cui intensità dipendono dall'origine degli impulsi centripeti sui cui effetti nucleari il condizionamento transcommissurale viene attuato. In particolare, notammo che mentre tale condizionamento esercita sulle risposte del VL alla stimolazione cerebellare (n. dentato) effetti facilitanti, esso svolge un'azione inibitrice («inibizione trasversale») sulle risposte ottenibili dallo stesso nucleo per stimolazione di afferenze somatiche periferiche. A questo proposito, potemmo rilevare che quando lo stimolo periferico era applicato a un nervo muscolare la intensità relativa della inibizione era nettamente maggiore di quando esso riguardava un nervo cutaneo puro, e ne inferimmo che il controllo inibitorio transcommissurale fosse rivolto

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

(**) Nella seduta dell'8 maggio 1971.

prevalentemente ai fenomeni di attivazione periferica del VL legati a componenti somatiche di origine muscolare, quelli legati a componenti di origine cutanea apparendo meno importanti.

Si sa [3] che le risposte ottenibili in VL per stimolazione di afferenze sia cutanee sia muscolari sono entrambe dovute all'attivazione di fibre appartenenti ai gruppi II e III della classificazione di Lloyd [cfr. 5], e si sa che le fibre cutanee del II gruppo trasportano anche afferenze profonde (tatto profondo, pressione). Di conseguenza, abbiamo ritenuto utile approfondire le nostre osservazioni determinando, mediante analisi neurografica ed impiego di stimoli rigorosamente graduati, quale gruppo di fibre afferenti provochi nel VL le risposte più sensibili all'inibizione transcommissurale. Nella presente Nota sono esposti i risultati di questa ricerca.

Gli esperimenti sono stati eseguiti in gatti narcotizzati con cloralosio (80 mg/kg i.p.), curarizzati e artificialmente ventilati, con costante controllo della $p\text{CO}_2$ alveolare, ricorrendo essenzialmente alle stesse apparecchiature elettrofisiologiche e alle stesse tecniche descritte in precedenza [4]. Ricordiamo che le derivazioni venivano eseguite dal 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 [6] tra i piani A 9,5 e A 11,5; la stimolazione del VL del lato opposto (piano stereotassico A 10-A 11) era eseguita mediante elettrodi concentrici (0,5-0,8 mm di diametro esterno; singoli *shocks* della durata di 0,2-0,5 msec e del voltaggio di 6-11 V, ovvero brevi treni di 3-4 impulsi come i precedenti, succedentisi con la frequenza di 320/sec) anch'essi guidati stereotassicamente.

Per quanto concerne le stimolazioni periferiche, abbiamo effettuato stimolazioni selettive di nervi cutanei e di nervi muscolari. A tale scopo, il capo centrale del nervo prescelto 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 per evitare l'essiccamento veniva infine richiusa, mediante opportuni punti di sutura. I nervi cutanei prescelti per la stimolazione sono stati nervi sensitivi «puri» appartenenti all'arto anteriore (N. radiale superficiale) e all'arto posteriore (N. surale); anche per i nervi muscolari, il nostro studio si è esteso ad afferenze toraciche e lombari, e cioè al N. radiale profondo e al N. gastrocnemio mediano. Per determinare il gruppo di fibre attivato da ciascuno stimolo abbiamo registrato il potenziale d'azione composto, derivandolo dagli stessi nervi o dai loro tronchi di origine, con tecnica monopolare, a distanze dal punto di stimolazione sufficienti per una buona risoluzione delle componenti del potenziale stesso; in pari tempo, abbiamo valutato la intensità della stimolazione in multipli della soglia di eccitamento del nervo («unità-soglia»). Come è noto [cfr. 7] e come noi stessi abbiamo potuto confermare, nei nervi di origine cutanea ⁽¹⁾ le fibre

(1) Questi nervi, ovviamente, non contengono fibre del I gruppo, che sono esclusivamente propriocettive.

di gruppo II possono considerarsi quasi tutte attive ad intensità di stimolazione comprese tra 3 e 4 unità-soglia, mentre per tali intensità le fibre di gruppo III non vengono visibilmente attivate; la attivazione di queste ultime può ritenersi completa solo per intensità di stimolazione comprese tra 5 e 6 volte la soglia. Per la stimolazione dei nervi di origine profonda, la risoluzione spettrale utile ai nostri fini è stata più agevole, perchè si sa che la attivazione delle fibre di gruppo I, a soglia più bassa, non evoca mai potenziali in VL [3; cfr. anche 8, 9], mentre le afferenze che si originano dal treno posteriore sono efficaci sul VL solo quando la loro attivazione coinvolge le fibre del gruppo III, a soglia più elevata (8-15 unità-soglia, cfr. [3]). Pertanto, è stato facile ottenere nel VL sia risposte da attivazione pura di fibre di gruppo II di origine muscolare (applicando gli stimoli al N. radiale profondo e mantenendo la loro intensità entro valori di 2-5 unità-soglia) sia risposte all'attivazione pura di fibre del gruppo III (applicando stimoli massimali al N. gastrocnemio mediano), sia risposte all'attivazione mista di fibre del II e III gruppo (stimolando in modo massimale il N. radiale profondo).

Per quanto concerne il procedimento sperimentale, la valutazione dell'intensità dell'inibizione transcommissurale sulle risposte del VL alle afferenze sopra specificate è stata eseguita ricorrendo alle abituali tecniche di interferenza: i potenziali elettrici registrati dal VL di un lato in seguito alla stimolazione dei nervi cutanei e muscolari venivano usati come *test* per determinare su di essi, con la tecnica del doppio stimolo, gli effetti della stimolazione condizionante del VL contralaterale, eseguita con brevi treni di impulsi *subliminali* per evitare la possibilità di fenomeni occlusivi. Dopo ogni esperimento veniva sistematicamente eseguito l'esame istologico del diencefalo, per accertare la sede degli elettrodi di derivazione e stimolazione centrale.

Passando all'esposizione dei risultati, va detto innanzi tutto che i potenziali registrati dal VL per stimolazione incondizionata sia di nervi di origine muscolare sia di nervi di origine cutanea sono stati del tutto simili a quelli più volte descritti nella letteratura [cfr. 3]; analogamente, con la stimolazione del nucleo omonimo contralaterale abbiamo potuto riprodurre in tutti i loro caratteri le risposte transcommissurali da noi già osservate in precedenza [4]. I risultati ottenuti con la tecnica del doppio stimolo possono essere riassunti come segue.

a) L'effetto inibitorio esercitato, sulle *risposte del VL ad impulsi di origine muscolare*, dalla stimolazione condizionante subliminale del nucleo omonimo del lato opposto è più intenso e durevole quando le risposte medesime sono dovute all'attivazione di fibre di gruppo II (fig. 1 A) che non quando sono dovute a fibre di gruppo III (fig. 1 C); effetti intermedi si osservano nei casi di attivazione mista (fig. 1 B). L'ampiezza dei potenziali evocati nel VL stimolando esclusivamente afferenze profonde del II gruppo si riduce, infatti, fino al 75 per 100 dell'ampiezza della risposta incondizionata, con massimi di inibizione per intervalli tra stimolo condizionante e stimolo *test*

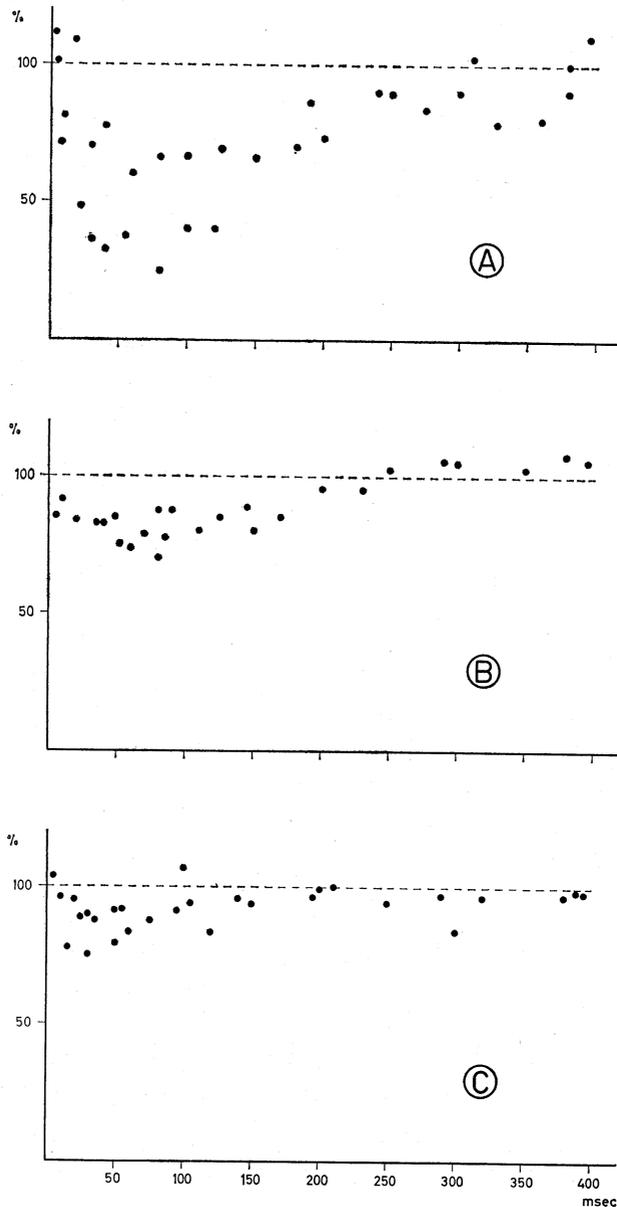


Fig. 1. - Effetti inibitori dell'attivazione del n. *ventralis lateralis* di un lato sulle risposte evocate nel nucleo omonimo contralaterale per stimolazione selettiva di afferenze di origine muscolare di gruppo II e III. (Gatti cloralosati e sottoposti alla distruzione bilaterale delle aree somato-motrici).

Esperimenti eseguiti con la tecnica del doppio stimolo. Lo stimolo condizionante è in ogni caso costituito da un breve treno di impulsi applicati al VL di destra e di intensità subliminale per la risposta transcommissurale. Lo stimolo *test* è dato in A e in B da un singolo impulso al N. radiale profondo, con intensità pari a 2-5 unità-soglia in A (attivazione di fibre di gruppo II) e a 8-15 unità-soglia in B (attivazione di fibre di gruppo II e III); in C lo stimolo *test* si applica al N. gastrocnemio mediano, con intensità di 8-15 unità-soglia (attivazione di fibre di gruppo III). Le derivazioni si effettuano sempre dal n. VL di sinistra. Le ordinate indicano l'ampiezza delle risposte *test* (in per cento dell'ampiezza della risposta incondizionata) le ascisse l'intervallo tra lo stimolo condizionante e quello *test*. L'insieme dei punti sperimentali è stato ottenuto da 4 differenti preparati, mentre il valore di ciascun punto indica l'ampiezza media calcolata *peak-to-peak* su almeno dieci risposte. È evidente la presenza di una azione inibitoria; essa è molto più marcata in A che in B, ed è ancora più ridotta in C. (Per ulteriori spiegazioni e commenti, vedasi nel testo).

compresi tra 20 e 80 msec, la durata totale dell'interazione essendo all'incirca di 200-250 msec. L'ampiezza dei potenziali evocati per attivazione pura di fibre di gruppo III, per contro, si riduce solo del 25 per 100, con massimi di inibizione intorno a intervalli di 50 msec e con durate totali di interazione di 150-200 msec; nei casi di attivazione contemporanea di fibre del II e III gruppo si sono avute inibizioni del 30 per 100 ca., con intervalli ottimali di circa 80 msec, e con durate totali di 200-250 msec.

b) L'effetto inibitorio esercitato, sulle *risposte del VL ad impulsi di origine cutanea*, dalla stimolazione condizionante subliminale del nucleo omonimo contralaterale è stato in genere meno intenso di quello osservato sulle risposte di origine muscolare, così come avevamo osservato in precedenza [4]. La stimolazione graduata dei nervi cutanei ha per altro consentito di rilevare, in aggiunta, che quando vengono attivate solo fibre di gruppo II l'effetto inibitorio risulta proporzionalmente più intenso (fig. 2 A) di quello che si osserva attivando contemporaneamente anche fibre di gruppo III, a soglia più alta (fig. 2 B). Per effetto dello stimolo condizionante, l'ampiezza dei potenziali evocati nel VL si riduce infatti nel primo caso fino a valori del 40-50 per 100 dell'ampiezza della risposta incondizionata (eccezionalmente del 60 per 100), i quali valori sono osservati per intervalli di 50-130 msec tra stimolo e stimolo, la durata totale dell'interazione essendo di 220-280 msec circa; se si attivano contemporaneamente fibre di II e III gruppo gli effetti inibitori sono assai scarsi, e anche nei casi più netti non superano mai il 20 per 100 (intervalli ottimali: 80-150 msec; durate totali di interazione: 200-250 msec).

Sulla base dei risultati conseguiti si può pertanto affermare che il massimo effetto inibitorio della stimolazione omotopica contralaterale si esercita sulle risposte suscitate nel VL dall'attivazione di fibre di gruppo II di origine muscolare; le risposte all'attivazione di fibre dello stesso gruppo, ma di origine cutanea, sono anch'esse inibite, ma in misura alquanto minore. Dall'esame comparativo delle curve ottenute nel primo e nel secondo caso (fig. 1 A e 2 A) si nota infatti che l'andamento della curva ottenuta saggiando componenti di origine muscolare presenta valori di inibizione già notevoli ad intervalli di condizionamento più brevi di quelli rilevati saggiando componenti di origine cutanea, sicché nel primo caso la curva risulta spostata verso sinistra; essa inoltre segnala valori più considerevoli. Dai cicli di condizionamento effettuati con l'attivazione contemporanea delle fibre di gruppo II e III, siano esse cutanee o muscolari, si desumono sempre effetti inibitori minori di quelli osservati attivando solo fibre del II gruppo. Questo fatto induce di per sé a sospettare una scarsa suscettività all'inibizione transcommissurale per le componenti che entrano nella risposta del VL quando avviene il reclutamento di fibre periferiche del gruppo III: la inferenza è confermata dai risultati ottenuti saggiando risposte all'attivazione pura di fibre del gruppo III di origine muscolare. I dati funzionali disponibili non consentono di valutare direttamente l'intensità della inibizione esercitata nei confronti delle risposte

all'attivazione pura di fibre del III gruppo di origine cutanea; essa deve per altro essere ancora più scarsa, se si considera che nello spettro di un nervo cutaneo le fibre del III gruppo sono rappresentate per il 40-50 per 100 ca. [cfr. 5].

La osservazione di effetti inibitori sulle risposte del VL all'attivazione di fibre di II gruppo di origine cutanea (recettori di tatto-pressione) potrebbe

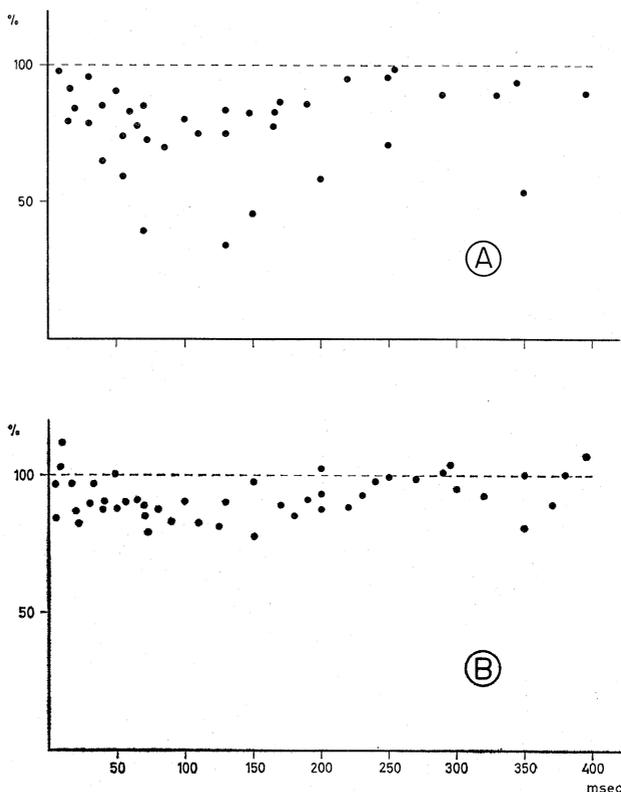


Fig. 2. - Effetti inibitori dell'attivazione del n. *ventralis lateralis* di un lato sulle risposte evocate nel nucleo omonimo contralaterale per stimolazione selettiva di afferenze di origine cutanea di gruppo II e III. (Gatti cloralosati e sottoposti alla distruzione bilaterale delle aree somato-motrici).

Esperimenti eseguiti con la tecnica del doppio stimolo, con la stessa disposizione generale degli esperimenti illustrati nella fig. 1. Lo stimolo condizionante è costituito da un breve treno di impulsi applicato al VL di destra e di intensità subliminale per la risposta transcommissurale. Lo stimolo *test* è dato sia in A che in B da un singolo impulso al N. radiale superficiale ovvero al N. surale con intensità di 3-4 unità-soglia in A (attivazione di fibre di gruppo II) e di 5-6 unità-soglia in B (attivazione di fibre di gruppo II e III). Le derivazioni si effettuano sempre dal n. VL di sinistra. I punti sperimentali si riferiscono a 4 differenti preparati. È evidente in A l'interazione inibitoria, molto più marcata che non in B. (Per ulteriori spiegazioni e commenti, vedasi nel testo).

stupire se non si pensasse, da una parte, ai numerosi dati che attestano la partecipazione di afferenze cutanee all'*input* cerebellare e, dall'altra, al fatto che qualunque sia la loro origine le fibre di II gruppo provocano per certi riguardi effetti centrali simili. Infatti, la loro attivazione promuove sempre un riflesso di flessione (*flexor reflex afferents*, FRA [10]; cfr. dati e letteratura

in [11]) e promuove inoltre variazioni della scarica dei gamma motoneuroni (cfr. dati e letteratura in [12]). Considerando le modificazioni della reflattività spinale e dell'attività fusimotoria che fanno seguito alla stimolazione diretta dello stesso VL [13-18], tale coincidenza ci sembra significativa.

BIBLIOGRAFIA

- [1] H. SAKATA, T. ISHIJIMA e Y. TOYODA, « Jap. J. Physiol. », 16, 42 (1966).
- [2] T. DESIRAJU e D. P. PURPURA, « Brain Research », 15, 544 (1969).
- [3] J. MASSION, P. ANGAUT e D. ALBE-FESSARD, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », 19, 433 (1965).
- [4] A. BAVA, F. CICIRATA, T. MANZONI e M. MARICCHIOLO, « Rend. Accad. Naz. Lincei », Classe Sci. fis., mat. nat., Serie VIII, 48, 705 (1970).
- [5] D. P. C. LLOYD, *Spinal mechanisms involved in somatic activities*, in J. FIELD, H. W. MAGOUN e V. E. HALL, « Neurophysiology », Vol. II. Handbook of Physiology, Section 1, 929-949. « Am. Physiol. Soc. », Washington, D. C. (1960).
- [6] H. H. JASPER e C. AJMONE-MARSAN, *A stereotaxic atlas of the diencephalon of the Cat*. Ottawa, The National Research Council of Canada (1954).
- [7] O. POMPEIANO e J. E. SWETT, « Arch. ital. Biol. », 101, 552 (1963).
- [8] A. MALLART, « J. Physiol., London », 194, 337 (1968).
- [9] S. A. ANDERSSON, S. LANDGREN e D. WOLSK, « J. Physiol., London », 183, 576 (1966).
- [10] R. M. ECCLES e A. LUNDBERG, « Arch. ital. Biol. », 97, 199 (1959).
- [11] B. HOLMQVIST e A. LUNDBERG, « Acta physiol. scand. », 54, Suppl. 186 (1961).
- [12] S. GRILLNER, « Acta physiol. scand. », 77, Suppl. 327 (1969).
- [13] K. SASAKI e T. TANAKA, « Jap. J. Physiol. », 13, 64 (1963).
- [14] N. A. BUCHWALD e C. D. HULL, « Brain Research », 6, 1 (1967).
- [15] R. TARNECKI e J. KONORSKI, « Acta Biol. Exp. », 29, 1 (1969).
- [16] J. STERN e A. A. WARD, « Arch. Neurol. », 3, 193 (1960).
- [17] N. YANAGISAWA, H. NARABAYASHI e H. SHIMAZU, « Arch. Neurol. », 9, 348 (1963).
- [18] R. HASSLER, *Thalamic regulation of muscle tone and the speed of movements*, in D. P. PURPURA e M. D. YAHR, « The Thalamus », 419-438, Columbia University, New York (1966).