
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

RUGGERO CORAZZA, CESARE T. LOMBROSO

Caratteristiche della scarica neuronica nelle vie visive centrali durante i movimenti oculari

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 50 (1971), n.6, p. 779–786.

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1971_8_50_6_779_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 della scarica neuronica nelle vie visive centrali durante i movimenti oculari* (*). Nota di RUGGERO CORAZZA (**) e CESARE T. LOMBROSO (***), presentata (****) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — As is known, the visual scene is perceived stationary during active eye movements. An attempt to explain such a perceptual phenomenon has been that at the time of an active eye movement, the efferent motor discharge would be accompanied by a concurrent discharge into the central visual system, capable of counteracting those changes in retinal activation resulting from the ocular movement itself (corollary discharge theory). Only indirect psychophysic and electrophysiological data agree with such a hypothesis, whereas the only conclusive evidence would be to find a change in the activity of primary visual center neurons specifically related in time with an active displacement of the eye balls, without any stimulation of the retinal receptors, namely in dark adaptation. Bearing this in mind, experiments have been carried out in *encéphale isolé* dark adapted cats, where one may obtain a state of wakefulness accompanied by numerous, spontaneous eye movements, in order to ascertain whether active eye movements are time-locked with changes in central visual neuronal activity without any corresponding change in the output of the retinal ganglion cells. It was found: (1) transient increases in the neuronal firing of the central visual pathways (geniculo-cortical and corticofugal radiation) appeared related in time with active, bilateral and fast eye movements alone. (2) The increases in central visual impulse traffic were always bilateral and accompanied by the appearance of a distinctive wave pattern in the visual cortex. (3) No direct relationship could be shown between the amplitude and the duration of a transient enhancement in central visual activity and those of an eye movement. (4) The central visual phenomena always followed the oculomotor activation and were not dependent on peripheral inputs from the eyes. Although some characteristics of the observed changes in central visual firing time-locked with active eye movements may agree with the postulated *corollary discharge*, some others, such as the duration, intensity and time course, do not seem to conform with that theory, at least as it has been generally expressed.

L'immagine di un oggetto si muove sulla retina tanto se gli occhi si muovono attivamente ad oggetto immobile, quanto se l'oggetto si muove entro il campo visivo ad occhi immobili. Tuttavia, nel primo caso, l'oggetto viene percepito fisso ed immobile, mentre nel secondo caso l'oggetto è percepito in movimento. Nel tentativo di dare una interpretazione esplicativa a questo fenomeno percettivo, Helmholtz [1] affermò che la stabilità soggettiva della scena visiva percepita durante i movimenti oculari attivi richiede la presenza

(*) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Neurofisiologia del Dipartimento di Neurologia del Children's Hospital Medical Center, Harvard Medical School, Boston - U.S.A.

(**) Fruiva di una Research Fellowship della Harvard Medical School. Indirizzo attuale: Istituto di Fisiologia Umana della Università di Parma.

(***) Direttore del Laboratorio di Neurofisiologia del Dipartimento di Neurologia del Children's Hospital Medical Center, Harvard Medical School, Boston - U.S.A.

(****) Nella seduta del 18 giugno 1971.

di alcuni meccanismi specifici, i quali siano in grado di segnalare ai centri visivi che gli spostamenti dell'immagine sulla retina sono dovuti a movimenti attivi dell'occhio e non a movimenti di oggetti entro il campo visivo. La postulazione di Helmholtz fu ripresa più volte [2-5] e attualmente, nei suoi termini essenziali, può essere così espressa: nel momento in cui impulsi efferenti vengono inviati dai centri oculomotori ai muscoli oculari, altri impulsi, a lor volta originatisi nei centri oculomotori medesimi, vengono inviati simultaneamente ai centri visivi, i quali sono così « informati » che un movimento oculare attivo sta per compiersi ed è in atto. L'informazione portata ai centri visivi da questa « scarica corollaria » centrale dovrebbe risultare in tal modo anticipatoria rispetto al movimento oculare e correlata perfettamente con la direzione, la durata, l'ampiezza e la velocità del movimento stesso. Come effetto finale, la « scarica corollaria » contrasterebbe, cancellandola, l'informazione sensoriale prodotta dallo spostamento, sulla retina, della scena visiva, la quale ultima verrebbe così percepita come stazionaria.

Per contro, quando un oggetto si muove entro il campo visivo ad occhio immobile, non si produrrebbe, e in effetti non si produce, alcuna scarica efferente nei centri oculomotori e, corrispettivamente, nessuna « scarica corollaria » potrebbe venire inviata ai centri visivi. L'informazione sensoriale causata dal movimento dell'oggetto sulla retina non verrebbe pertanto contrastata e cancellata e il movimento dell'oggetto verrebbe, ed effettivamente viene, percepito.

Sebbene numerosi risultati di indagini psicofisiche sull'uomo [6-10] ed elettrofisiologiche tanto sull'uomo [11-13], quanto su animali [14, 15] possono accordarsi con la teoria della « scarica corollaria », tuttavia essa rimane allo stato d'ipotesi fino a che almeno non venga data la dimostrazione dell'effettiva presenza di modificazioni nell'attività neuronica dei centri visivi primari in relazione a movimenti attivi dei globi oculari, indipendentemente dalle variazioni dell'*input* retinico risultanti dal movimento stesso.

In questa Nota vengono riferiti i risultati di una serie di esperimenti effettuati nel Gatto a fine di accertare questa evidenza conclusiva, vale a dire se in condizioni di adattamento assoluto all'oscurità, in assenza pertanto di variazioni dell'*input* specifico retinico, la attività neuronica presente in due centri visivi, nucleo genicolato laterale e corteccia visiva, subisca modificazioni in relazione temporale al movimento dei globi oculari. Gli esperimenti sono stati eseguiti sul Gatto *encéphale isolé*, poiché questo preparato consente di ottenere lo stato vigile dell'animale accompagnato da numerosi movimenti oculari spontanei. Eseguita, in narcosi eterica, l'apertura della teca cranica e la transreisione del midollo spinale a livello del primo o del secondo segmento cervicale, gli animali venivano ventilati artificialmente e la temperatura corporea era mantenuta attorno a 37° C. Durante le osservazioni sperimentali veniva effettuata una accurata anestesia locale (Xylocaina 2 p. 100) dei lembi delle ferite operatorie e dei punti di pressione dell'apparecchio stereotassico e su ambedue le cornee venivano applicate lenti a contatto opache.

L'attività neuronica genicolata e corticale è stata derivata dalle fibre del fascio genicolo-corticale (*output* del nucleo genicolato laterale) e del fascio corticifugo (*output* della corteccia visiva) ⁽¹⁾, sfruttando un metodo di integrazione dell'attività elettrica tutto o nulla da grandi popolazioni di fibre (metodo proposto da Arduini e Pinneo [18]). Con lo stesso procedimento veniva registrata l'attività dell'*output* retinico a livello del chiasma ottico. In breve, sono stati utilizzati tre elettrodi bipolari (coppie di fili di rame dello spessore di 0,1 mm isolati tranne che in punta, 0,2-0,3 mm di distanza interpolare e sporgenti per una lunghezza pari a 2-3 mm da una estremità di un tubo di acciaio del diametro esterno di 0,8 mm il quale fungeva da semplice supporto rigido), di cui uno, per il chiasma ottico, veniva affondato con guida stereotassica fra i piani frontali A 13 e A 15 delle coordinate di Horsley-Clarke a livello della fessura interemisferica, mentre gli altri due, per il fascio genicolo-corticale (GC) e corticifugo (CF), erano orientati fra i piani A 1 e A 3 a 9 mm dalla linea mediana. Il tratto ascendente (GC) veniva raggiunto ad una profondità di circa 7 mm dalla superficie del mantello corticale, il tratto discendente (CF) decorrendo lungo un piano immediatamente sottostante. Tutte e tre le vie visive erano individuate esaminando le risposte alla stimolazione fotica. Per altro, il controllo definitivo sulla giusta posizione di tutti gli elettrodi a sede profonda veniva effettuato mediante l'esame istologico di sezioni seriate delle sedi di registrazione (metodo LFB).

Dopo conveniente amplificazione, l'attività istantanea, controllata continuamente sull'oscilloscopio, veniva privata delle componenti in bassa frequenza per mezzo di filtri attivi operanti fra 1.000 Hz e 10.000 Hz; i segnali così filtrati erano rettificati e introdotti nel circuito di integrazione.

L'elettrocorticogramma (ECoG) era registrato mediante elettrodi bipolari di Ag—AgCl a punta smussa (distanza interpolare pari a 2 mm) posti sulla corteccia visiva. Per la registrazione dei movimenti oculari, ottenuta mediante l'elettrooculogramma (EOG), venivano utilizzate, derivando in accoppiamento diretto, coppie di elettrodi in Ag—AgCl posti ortogonalmente sull'orbita di un occhio o, talvolta, di entrambi gli occhi nei piani verticale ed orizzontale. In numerosi esperimenti, oltre all'EOG, vennero registrati l'elettromiogramma (EMG) dei muscoli retti esterno e superiore e del muscolo obliquo superiore (derivazioni bipolari mediante coppie di fili di rame di 0,2 mm di diametro isolati tranne che in punta ed inseriti entro i ventri muscolari) e l'attività multineuronica del nucleo del nervo oculomotore comune (III N). In quest'ultimo caso il procedimento di derivazione era analogo a quello utilizzato, e dianzi brevemente descritto, per le vie visive. Infine, il controllo continuo dell'attività elettrica dell'ippocampo veniva effettuato mediante elettrodi coassiali affondati con guida stereotassica nella porzione dorsale detta di struttura.

(1) L'effettiva separazione, nel Gatto, del fascio ascendente genicolo-corticale da quello discendente corticifugo è stata accertata con sicurezza tanto anatomicamente [16], quanto funzionalmente [17].

Tutte le attività elettriche integrate, l'ECoG, l'EEG archicorticale, l'EOG e l'EMG venivano registrate su carta (poligrafo Grass M 7). Nella maggior parte degli esperimenti le attività istantanee, l'ECoG, l'EOG e l'EMG erano anche registrate su un nastro magnetico per eventuali successive analisi.

Movimenti oculari passivi erano ottenuti meccanicamente mediante leggere trazioni su fili di seta che circondavano i muscoli retti superiore ed esterno e il muscolo obliquo superiore a livello della loro inserzione sul globo oculare. È da ricordare, ancora una volta, che tutte le registrazioni erano eseguite nell'animale adattato all'oscurità.

I risultati principali possono essere riassunti come segue. Durante lo stato di veglia ⁽²⁾, quando sull'elettrooculogramma non era osservabile alcun movimento dei globi oculari, la scarica delle tre vie visive ha palesato una assoluta dispersione casuale nel tempo della successione dei suoi molteplici componenti unitari, essendo del tutto assente ogni raggruppamento dell'attività in concentrazioni preferite. Per contro, al comparire di un movimento oculare con fase di ascesa rapida sull'EOG, immediatamente si osservava un aumento, per altro transitorio, dell'attività multineuronica integrata. Tale transitoria intensificazione della scarica è apparsa sempre sincrona con il movimento oculare e limitata alle due vie visive centrali, la completa assenza di ogni effetto sull'*output* gangliare retinico essendo stata una osservazione costante in tutti gli esperimenti. Nella fig. 1 sono riprodotti due esempi tipici dei fenomeni osservati, e inoltre la comparsa di un complesso d'onda sulla corteccia visiva strettamente legato, temporalmente, alle variazioni fasiche dell'attività di scarica delle due vie visive centrali ed ai movimenti oculari corrispondenti. Questi complessi d'onda, che nella fig. 1 appaiono bifasici a superficie positivo-negativa, erano molto spesso prevalentemente monofasici a superficie positiva (si veda la fig. 2), presentando, in entrambi i casi, ampiezze comprese generalmente fra 150 e 250 μ V.

Lo studio analitico dei risultati raccolti ha permesso di definire alcune caratteristiche dei fenomeni sopra descritti. Si è potuto in tal modo stabilire come: *a*) tanto le variazioni fasiche della attività di scarica GC e CF, quanto i complessi d'onda presenti nella corteccia visiva siano osservabili bilateralmente e presentino, in entrambi i lati, il medesimo decorso temporale; *b*) come non sia apparsa documentabile alcuna relazione fra la direzione, l'ampiezza e la durata dei movimenti oculari, da un canto, e l'intensità e la durata delle risposte multineuroniche delle vie visive centrali dall'altro; *c*) come tali risposte siano suscettibili di comparire esclusivamente in concomitanza coi movimenti oculari attivi, rapidi e bilaterali; *d*) come gli eventi visivi centrali seguano, nel tempo, l'attivazione oculomotoria; il tempo intercorrente fra la

(2) In mancanza di segni comportamentali adeguati, nei nostri preparati *encéphale isolé* le condizioni di veglia dell'animale sono state accertate secondo i criteri seguenti: *a*) presenza di un tracciato elettrocorticografico desincronizzato; *b*) presenza di attività tonica sostenuta nell'elettromiogramma dei muscoli oculari estrinseci [19]; *c*) assenza di un regolare e sostenuto ritmo teta nell'ippocampo [20].

comparsa dei due fenomeni, quando venga fatto riferimento alla risposta visiva più precoce (risposta nel fascio GC), essendo dell'ordine di 30-60 msec.

Circa l'origine dei fenomeni osservati nelle vie visive centrali, ovviamente non si può ritenere che essi siano in relazione con l'attivazione specifica reti-

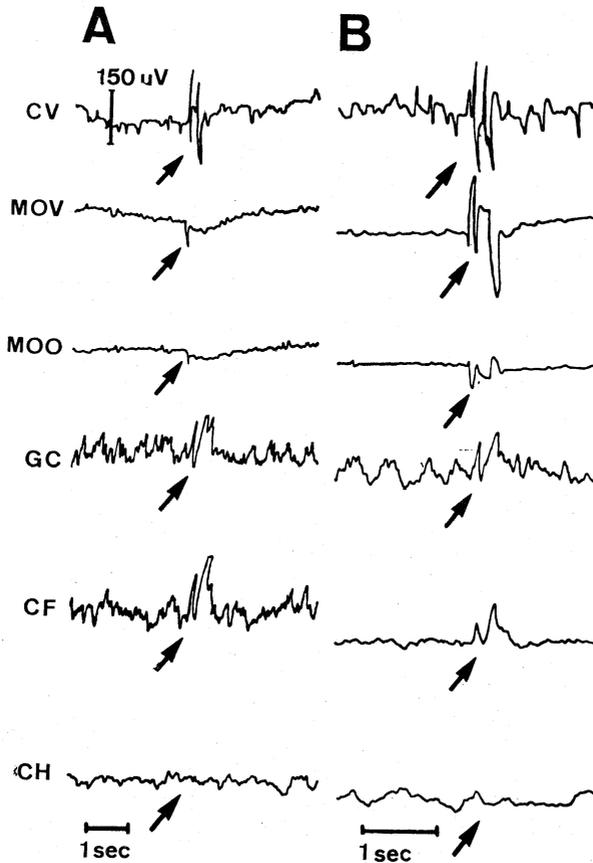


Fig. 1. - Esempi di aumenti fascici dell'attività multineuronica integrata delle vie visive centrali sincroni con i movimenti oculari spontanei - Preparato *encéphale isolé* (Gatto) adattato all'oscurità.

CV, elettrocorticogramma derivato dalla corteccia visiva; MOV, movimenti verticali dei bulbi oculari, MOO, movimenti orizzontali dei bulbi oculari, GC, attività multineuronica integrata derivata dal fascio genicolo-corticale; CF, attività multineuronica integrata derivata dal fascio corticifugo; CH, attività multiunitaria integrata derivata dal chiasma ottico. Le frecce indicano l'inizio tanto dei fenomeni motori, quanto degli eventi visivi. Si noti, tanto in A quanto in B, come in corrispondenza dell'intensificazione della scarica neuronica nelle vie visive centrali sincrona col movimento oculare compaia un complesso d'onda sull'area corticale visiva e come non sia data d'osservare alcuna modificazione nel tracciato dell'attività integrata derivata dal chiasma ottico. La calibrazione di CV in A vale anche per B.

nica, sol che si tenga presente come gli esperimenti siano stati effettuati in adattamento all'oscurità e come sia stata sempre assente, a livello chiasmatico, qualsiasi modificazione nell'attività delle fibre ottiche. Tuttavia, si potrebbe sostenere ugualmente l'ipotesi di un'attivazione periferica, se pure di natura diversa dall'*input* retinico; cioè si potrebbe ritenere che gli stessi impulsi

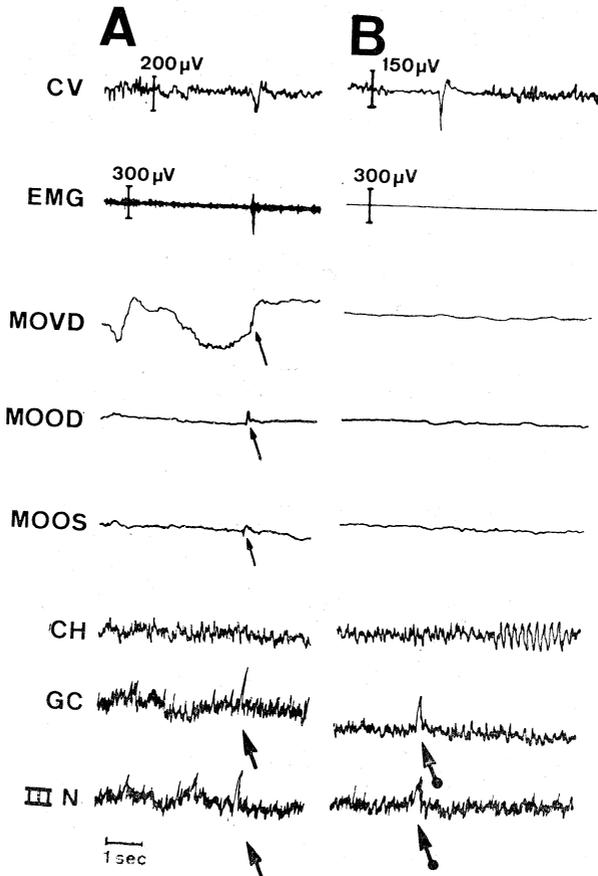


Fig. 2. - Persistenza delle intensificazioni della scarica multilineare genicolocorticale sincrona con l'attivazione oculomotoria dopo inattivazione delle afferenze propriocettive dei muscoli oculari estrinseci ottenuta mediante somministrazione di Flaxedil (5 mg/kg i.v.). Preparato *encéphale isolé* (Gatto) adattato all'oscurità.

CV, elettrocorticogramma derivato dalla corteccia visiva; EMG, elettromiogramma derivato dal m. retto superiore; MOVD, movimenti verticali del bulbo oculare di destra; MOOD, movimenti orizzontali del bulbo oculare di destra; MOOS, movimenti orizzontali del bulbo oculare di sinistra; CH, attività multiunitaria integrata derivata dal chiasma ottico; GC, attività multilineare integrata derivata dal nucleo del n. oculomotore comune. In A, avanti la somministrazione di Flaxedil, l'intensificazione della scarica neuronica GC compare in relazione temporale con l'attivazione dei motoneuroni dell'oculomotore comune la quale precede il *burst* di impulsi nell'EMG del m. retto superiore ed il movimento oculare. In B, dopo la somministrazione del farmaco, si osserva completo silenzio elettrico nel tracciato EMG e scomparsa dei movimenti oculari, mentre persiste, sempre in relazione con l'attivazione neuronica del nucleo oculomotore, l'aumento fascico dell'attività di scarica GC. In A le frecce indicano sia le attivazioni centrali, motoria e visiva, sia il movimento dei bulbi oculari; in B, esse indicano soltanto le attivazioni centrali. Si noti infine come, tanto in A quanto in B, compaia, in relazione con gli eventi motori e con l'intensificazione della scarica GC, un complesso d'onda nell'area corticale visiva.

afferenti di natura propriocettiva provenienti dai recettori dei muscoli estrinseci dell'occhio, la cui esistenza e le cui caratteristiche funzionali sono state ben documentate, [21-23], provochino le risposte neuroniche GC e CF sincrone con il movimento oculare. L'effettività di una ipotesi simile poteva, per altro, già essere messa in dubbio da alcuni fra i risultati dianzi esposti,

come l'assenza di ogni effetto nelle vie visive centrali in corrispondenza dei movimenti provocati dalla trazione meccanica dei muscoli oculari (movimenti passivi dei bulbi oculari) ovvero dei movimenti spontanei unilaterali, essendo giustificato ritenere avvenuta, anche in queste due situazioni, l'attivazione dei recettori muscolari. La prova della totale infondatezza della ipotesi, peraltro, è stata conseguita con gli esperimenti di blocco della trasmissione neuro-muscolare nei muscoli estrinseci dell'occhio mediante somministrazione di Flaxedil (5 mg/kg i.v.). In queste prove l'attivazione oculomotoria veniva documentata con la registrazione della scarica multineuronica da un nucleo del nervo oculomotore comune. La fig. 2 illustra un esempio di questi esperimenti. Come si vede, in seguito alla somministrazione del farmaco (B) non sono più osservabili, come è ovvio, movimenti oculari (registrazione elettrooculografica ed elettromiografica) e tuttavia persistono, in relazione temporale con l'intensificazione della scarica dei neuroni del nucleo oculomotore, tanto le risposte nelle vie visive centrali quanto il complesso d'onda corticale. I risultati di queste prove inducono a ritenere pertanto che i fenomeni visivi osservati abbiano origine centrale, rimanendo tuttavia da accertare quali siano i sostrati anatomici ed i meccanismi funzionali responsabili.

Lo studio delle interazioni fra attività oculomotoria e i centri visivi primari è ben lungi dall'essere esaurito coi risultati finora conseguiti, e altri esperimenti dovranno esser posti in atto, specialmente riguardo ai rapporti fra i parametri fondamentali del movimento, come l'ampiezza, l'accelerazione angolare, la convergenza, da una parte, e l'intensità della risposta dei neuroni visivi, dall'altra. Tuttavia, i dati esposti in questa Nota ci sembrano sufficienti per ritenere dimostrata la effettiva presenza di variazioni dell'attività di scarica dei neuroni genicolati e corticali al momento in cui si attua un movimento oculare spontaneo, che presenti, per altro, alcune peculiarità (bilateralità e rapidità). In ciò e nel fatto che ai fenomeni documentati nei centri visivi primari si debba attribuire, con tutta verosimiglianza, una origine centrale, potrebbe trovare giustificazione l'accostamento dei nostri risultati alla ipotetica «scarica corollaria» che, come si è ricordato, è stata postulata prevalentemente sul fondamento di dati psicofisici percettivi [cfr. 5]. Facciamo presente, tuttavia, che alcuni nostri dati analitici, come quelli concernenti la durata e la sequenza temporale dei fenomeni motori e sensoriali, parrebbero non accordarsi con tale teoria, almeno come è stata generalmente espressa.

BIBLIOGRAFIA

- [1] H. von HELMHOLTZ, «Handbuch der physiologischen Optik», Voss, Leipzig (1867).
- [2] E. VON HOLST e H. MITTELSTAEDT, «Naturwiss.», 37, 464 (1950).
- [3] R. W. SPERRY, «J. Comp. Physiol. Psychol.», 43, 482 (1950).
- [4] E. VON HÖLST, «Brit. J. Animal Behaviour», 2, 89 (1954).
- [5] H. L. TEUBER, *Perception*. In J. Field (Chief Ed.), «Handbook of Physiology», Sez. I, Vol. III, pp. 1595-1668, American Physiological Society, Washington, D.C. (1960).
- [6] E. B. HOLT, «Harvard Psychol. Studies», 1, 3 (1903).

- [7] R. W. DITCHBURN, « *Optica Acta* », *1*, 171 (1955).
[8] P. S. LATOUR, « *Vision Res.* », *2*, 261 (1962).
[9] B. L. ZUBER, L. STARK e M. LORBER, « *Exptl. Neurol.* », *14*, 351 (1966).
[10] G. W. BEELER, « *Vision Res.* », *7*, 769 (1967).
[11] E. G. GROSS, H. G. VAUGHAN e E. VALENSTEIN, « *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* », *22*, 204 (1967).
[12] J. A. MICHAEL e L. STARK, « *Exptl. Neurol.* », *17*, 233 (1967).
[13] F. H. DUFFY e C. T. LOMBROSO, « *Nature* », *218*, 1074 (1968).
[14] H. KAWAMURA e P. L. MARCHIAFAVA, « *Arch. ital. Biol.* », *106*, 141 (1968).
[15] H. COLLEWIJN, « *Vision Res.* », *9*, 803 (1969).
[16] K. MECHELSE, « *J. Hirnforsch.* », *5*, 408 (1962).
[17] A. ARDUINI e G. RIZZOLATTI, « *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* », *40*, 885 (1964).
[18] A. ARDUINI e L. R. PINNEO, « *Arch. ital. Biol.* », *100*, 415 (1962).
[19] F. MICHEL, A. RECHSTCHAFFEN e P. VIMONT, « *C. R. Soc. Biol.* », *158*, 106 (1964).
[20] M. JOUVET, « *Physiol. Rev.* », *47*, 117 (1967).
[21] S. COOPER e M. FILLENZ, « *J. Physiol.* », *127*, 400 (1955).
[22] P. BACH-Y-RITA e K. MURATA, « *Quart. J. Exptl. Physiol.* », *49*, 408 (1964).
[23] P. BACH-Y-RITA e F. ITO, « *J. Physiol.* », *186*, 663 (1966).