
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

GIORGIO MARIA INNOCENTI, TULLIO MANZONI,
GIUSEPPE SPIDALIERI

Risposte topiche callosali a stimoli cutanei

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 52 (1972), n.6, p. 952–959.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1972_8_52_6_952_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. — *Risposte topiche callosali a stimoli cutanei* (*). Nota di **GIORGIO MARIA INNOCENTI, TULLIO MANZONI e GIUSEPPE SPIDALIERI**, presentata (**) dal Socio **G. C. PUPILLI**.

SUMMARY. — Extending our previous research concerned with the reception of callosal messages by the cortical somatosensory areas of the cat, the present experiments were devoted to studying what kind of somesthetic information is transmitted through the fibers of the corpus callosum (CC). By recording electrical activity through coaxial macroelectrodes and tungsten microelectrodes directly from the CC of chloralose-anaesthetized cats, a set of fibers was identified in the rostral part of this commissure (somesthetic callosal region, SCR, extended from the rostrum to the stereotaxic plane A 14, caudad) through which callosally-projecting cells of somatosensory areas re-transmit messages originated in the contralateral body surface. On measuring the amplitude of the mass potentials (slow positive or biphasic inflections, carrying unresolved multipike activity) elicited by stimulation of different regions of the body surface, and on exploring with macroelectrodes the rostrocaudal extent of SCR, it was found that: *i*) shocks applied to the whisker regions and to the forelimbs (both to paws and to proximal segments) elicit in CC the strongest mass potentials, which can be recorded from the widest extent of SCR; *ii*) shocks delivered to other trigeminal (orbital or jaw regions) or segmental (trunk or hindlimb) skin elicit the weakest responses; *iii*) a certain somatotopy of body surface representation seems to exist in SCR, since trigeminal, fore- and hindlimb responses are best elicitable in its rostral, middle and caudal part, respectively. Direct stimulation of somatosensory areas evokes in SCR asynaptic, short-latency (0.4-0.6 msec) positive potentials. Stimulation of the thalamic ventrobasal complex evokes in the same region post-synaptic mass potentials (latency at the onset, 1.5-2 msec) similar to those elicited by peripheral shocks. On recording with microelectrodes from SCR, 43 spontaneously active fibers were isolated, all reactive to electrical and physiological stimulation of peripheral receptive fields (PRF) located in trigeminal (31 fibers) segmental (10 fibers) and in both trigeminal and segmental regions (2 fibers). The PRF and the reactivity of almost all fibers sampled were lemniscal in character and similar to those of cortical somatotopic neurones.

È noto da ricerche neuropsicologiche eseguite nel Gatto e nel Primate, Uomo incluso, che la interruzione del corpo calloso interferisce con il *transfer* interemisferico di apprendimenti tattili (dati e letteratura in [1, 2]). Dal canto loro, ricerche elettrofisiologiche hanno dimostrato da tempo che impulsi destinati per stimolazione del nucleo talamico di *relais* somatico evocano potenziali nella corteccia somestesica dell'emisfero contralaterale (riflesso callosale di Bremer; cfr. [3]). Non sono invece noti né il tipo né il contenuto informativo dei messaggi trasmessi attraverso le fibre del corpo calloso a séguito della stimolazione cutanea. Ricerche di derivazione unitaria eseguite nel Gatto a livello dello splenio del corpo calloso [4, 5], hanno mostrato che le fibre commissurali per le quali si attua la trasmissione interemisferica di informazioni retiniche sono provviste di campi recettivi del tutto simili a quelli della popolazione

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

(**) Nella seduta del 16 giugno 1972.

neuronica delle aree visive. Gli esperimenti di stimolazione talamica sopra citati [3] e la partecipazione delle aree somatiche prima e seconda nel *transfer* di apprendimenti tattili [6] lasciano supporre che anche per la sfera somestica lo scambio interemisferico possa attuarsi con la trasmissione di informazioni sensoriali primarie, condotte da fibre callosali che si originano dalle aree somatiche. Tuttavia i risultati di ricerche anatomiche [7, 8], secondo cui le porzioni delle aree somestiches corticali corrispondenti ai *foci* di proiezione delle parti distali degli arti sarebbero sprovviste di collegamenti callosali, contrastano con questa ipotesi ed inducono a ritenere che il *transfer* somestico possa invece essere mediato da fibre callosali originate da aree corticali non primarie i cui neuroni, com'è noto (cfr. [9]), hanno caratteristiche di reattività più complesse agl'impulsi sensoriali.

Una serie di ricerche microelettrodiche svoltesi recentemente [10, 11] ha accertato che nelle aree somestiches i neuroni che ricevono elettivamente gl'impulsi callosali eccitatori sono quelli provvisti di campi recettivi periferici (CRP) ampi, sia contra- che ipsilaterali, ed estesi anche alle regioni distali degli arti (neuroni di tipo non somatotopico, i quali costituiscono oltre l'85 % del campione eccitato dagli stimoli transcallosali). La convergenza elettiva di impulsi transcallosali eccitatori su detti neuroni suggerisce la possibilità che a livello di questi ultimi possa avvenire l'integrazione interemisferica anche per le informazioni originate negli arti. Negli esperimenti ora riferiti tuttavia, l'attivazione delle fibre callosali è stata ottenuta per stimolazione diretta della corteccia cerebrale. Dai loro risultati non è quindi possibile conoscere le caratteristiche ed il contenuto informativo dei messaggi che di norma le fibre callosali trasmettono ai neuroni non somatotopici dell'emisfero contralaterale.

Le presenti ricerche sono state intraprese per chiarire questo aspetto del problema; la cosa è stata possibile ricorrendo alla derivazione diretta dei potenziali focali ed unitari provocati nel corpo calloso dalla stimolazione periferica, nonché al riconoscimento preciso della sede e dell'estensione dei CRP con essi correlati.

Gli esperimenti sono stati eseguiti su 18 gatti narcotizzati con cloralosio (55 mg/kg i.p.), in condizioni tecniche simili a quelle descritte per le precedenti ricerche di registrazione corticale [10, 11]. Dal terzo rostrale del corpo calloso sono state derivate sia l'attività elettrica di massa sia quella di singole fibre, rispettivamente con elettrodi coassiali e con microelettrodi di tungsteno, entrambi orientati stereotassicamente (controllo istologico delle penetrazioni) ovvero, in talune occasioni, guidati sotto controllo stereomicroscopico, previa visualizzazione del corpo calloso. I potenziali elettrici, amplificati e rilevati con le comuni apparecchiature elettrofisiologiche, venivano fotografati su film e registrati su nastro magnetico per la successiva elaborazione con analizzatore multicanale (*averaging* dei potenziali di massa; istogrammi d'intervalli *interspikes*; istogrammi post-stimolazione ed analisi sequenziali della frequenza di scarica). Gli esperimenti sono stati eseguiti su preparati col nevrasso integro ovvero sottoposti a topectomie unilaterali (ablazioni del giro sigmoideo poste-

riore e anteriore, coronale ed ectosilvano anteriore), eseguite avanti o durante le osservazioni sperimentali. Di norma, le meningi e la teca cranica sovrastanti l'emisfero identificabile come « emittente » gli impulsi callosali, rimanevano intatte. La periferia recettrice veniva stimolata elettricamente nei casi in cui le derivazioni erano eseguite con elettrodi di massa (si utilizzavano allora 8-10 aghi-elettrodi infissi in diverse sedi cutanee), e con stimoli elettrici e naturali (soffi di aria e pressione della cute, spostamento dei peli e delle vibrisse) quando si studiava la reattività di singole fibre. In talune occasioni sono stati stimolati anche il complesso ventrobassale del talamo (elettrodi coassiali guidati stereotassicamente) e la corteccia somestesica « emittente » (aghi-elettrodi intracorticali).

I risultati possono essere riassunti come segue.

Quando gli elettrodi coassiali sono inseriti nel terzo rostrale del corpo calloso, singoli *shocks* elettrici applicati alla periferia cutanea evocano potenziali di massa (fig. 1) costituiti da deflessioni lente (positive ovvero polifasiche) su cui si sovrappone attività elettrica multiunitaria (*spikes* positivi). L'ampiezza

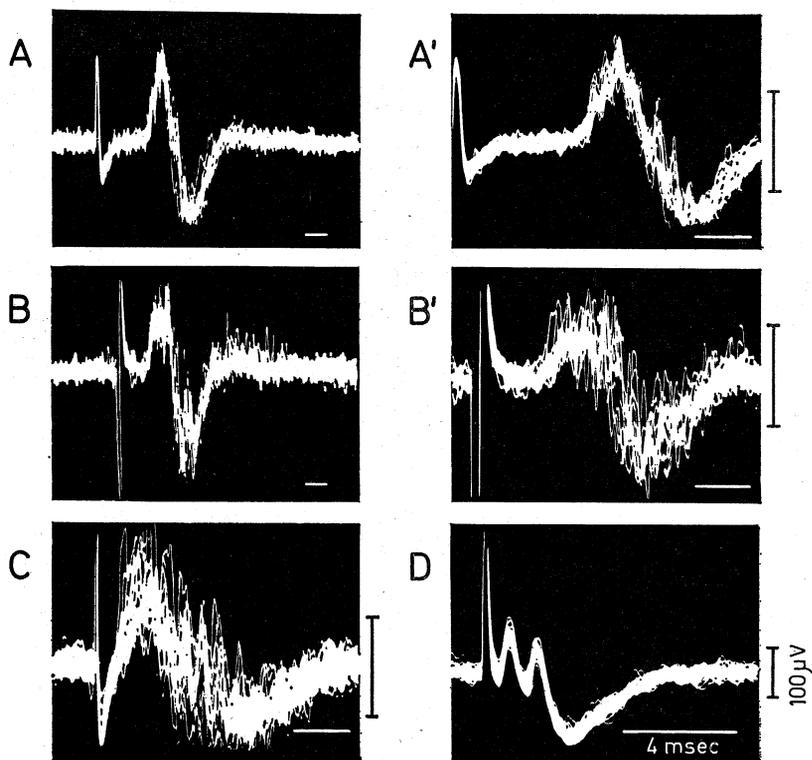


Fig. 1. - Potenziali di massa, derivati dal corpo calloso a séguito della attivazione di afferenze periferiche e strutture centrali somestesiche. Preparato cloralosato e curarizzato (Gatto).

A, B: stimolazione elettrica (singoli *shocks* di 8 V e 0,5 msec) della regione delle vibrisse di destra (A) e del segmento distale dell'arto anteriore dello stesso lato (B). A', B': come A e B, ma a maggiore velocità di scorrimento del raggio catodico. C: stimolazione elettrica (singoli *shocks* di 6 V e 0,1 msec) del nucleo VPM di sinistra. D: stimolazione elettrica ripetitiva (6 V; 0,1 msec; 100/sec) dell'area SI di proiezione trigeminale di sinistra. Oscillogrammi sovrapposti; positività verso l'alto. Ulteriori spiegazioni nel testo.

e la latenza dei potenziali di massa variano entro ampi limiti (rispettivamente, 20–200 μ V e 5–35 msec) e dipendono, come vedremo, dalla regione cutanea stimolata e dalla sede della derivazione callosale. Nei preparati con entrambi gli emisferi intatti, la stimolazione di regioni cutanee di entrambi i lati evoca risposte callosali simili. La distruzione delle aree somatiche di un lato è seguita dalla scomparsa dei potenziali evocabili da *shocks* applicati in sedi cutanee contralaterali all'ablazione. Topectomie selettive e successive delle aree SI e SII hanno mostrato che la possibilità di evocare potenziali per stimolazione dell'arto anteriore contralaterale alla sede dell'intervento è totalmente abolita solo dopo ablazione di entrambe queste aree corticali.

Eseguendo penetrazioni seriate lungo l'estensione rostro-caudale del corpo calloso, siamo riusciti a delimitare la regione di questa commessura da cui si derivano i potenziali sopra descritti. I grafici della fig. 2 sono stati otte-

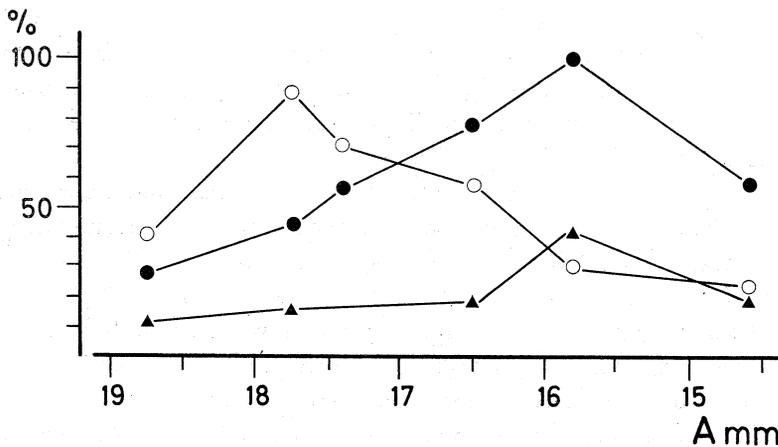


Fig. 2. — Ampiezza relativa delle risposte a stimoli elettrici cutanei ottenute dal corpo calloso durante un'esplorazione seriatà rostrocaudale tra i piani stereotassici A 19 e A 14.

L'ampiezza delle risposte è espressa in percento del potenziale massimale evocato nel corpo calloso per stimolazione cutanea. Cerchi bianchi, stimolazione della regione delle vibrisse; cerchi neri, stimolazione della cute dell'arto anteriore (segmento distale); triangoli, stimolazione della cute dell'arto posteriore (segmento distale).

nuti da un esperimento tipico di esplorazione rostro-caudale: da essi risulta come la regione attraverso cui passano fibre che trasportano impulsi di origine somatica si estenda per 4–5 mm caudalmente al *rostrum* (i valori di ascissa riportati nel grafico si riferiscono ai piani anteriori delle tavole stereotassiche di Snider e Niemer [12]). Le risposte di massima ampiezza sono concentrate nella parte intermedia di questa zona callosale, ma esiste una certa distribuzione somatotopica in senso rostrocaudale. Infatti, i potenziali di origine trigeminale raggiungono la massima ampiezza rostralmente (A 17,8–16,5) a quelli originati nell'arto anteriore (A 16,5–15,8) mentre quelli evocati dall'arto posteriore, assai meno ampi e meno estesi dei precedenti, si registrano meglio in regioni ancor più caudali (A 15,8–14,8). Per quanto riguarda le latenze delle risposte, i valori più brevi sono stati osservati nelle stesse sedi da cui sono state derivate le risposte più ampie. Così, per le risposte alla sti-

molazione delle vibrisse e dell'arto anteriore, i valori medi di latenza osservati in sedi callosali comprese tra i piani A 17,8 e 15,8 sono alquanto più brevi (5,4 msec \pm 0,11 e.s. e 9,2 msec \pm 0,2 e.s.) di quelli rilevati in sedi più rostrali (7,9 msec \pm 0,01 e.s. e 17,2 msec \pm 1,41 e.s.) o più caudali (8,1 msec \pm 0,74 e.s. e 10,8 msec \pm 0,87 e.s.). Per le risposte dell'arto posteriore, i valori di latenza più brevi sono stati riscontrati nella regione più caudale (14,4 msec \pm 0,1 e.s.), quelli rilevati nella regione rostrale ed in quella intermedia essendo rispettivamente di 31,7 msec \pm 1,16 e.s. e di 15,6 msec \pm 0,76 e.s.

Sono state eseguite prove d'interazione per accertare se i potenziali derivati da una stessa sede callosale ed evocati da stimoli applicati in diverse sedi cutanee, fossero dovuti all'attivazione di gruppi diversi di fibre frammisti tra loro, ovvero di un unico sistema. Condizionando l'attivazione di una sede cutanea usata come « test » con quella di un'altra, è risultato che non vi sono interferenze tra i potenziali ottenuti per attivazione dell'emicorpo destro ovvero sinistro, né tra quelli ottenuti stimolando regioni cutanee di pertinenza trigeminale ovvero segmentaria, e nemmeno tra quelli evocati dall'arto anteriore ovvero posteriore di uno stesso lato; esistono solo interferenze parziali tra le risposte provocate da regioni distali dell'arto anteriore e quelle evocate dalle regioni prossimali dello stesso arto.

La stimolazione del complesso ventrobasale di un lato evoca, dopo latenze di 1,5-2 msec, risposte simili a quelle sopra descritte (fig. 1 C). Stimoli applicati direttamente alle aree somatiche evocano, dopo latenze di 0,4-0,6 msec, potenziali rapidi positivi, seguiti da una o più onde positive (fig. 1 D). La prima componente, sicuramente asinaptica, rimane imm modificata per frequenze di stimolazione corticale di 100-200/sec; la componente più tardiva, verosimilmente provocata per attivazione transinaptica dei neuroni di proiezione callosale (cfr. 13), si riduce o scompare per frequenze di 50-100/sec. È da rilevare che anche i potenziali asinaptici ottenuti con la stimolazione diretta delle aree somestetiche hanno una distribuzione d'ampiezza simile a quella dei potenziali evocati dalla periferia somatica. Tali risposte sono assenti nella regione più rostrale (in questa sede sono invece evocabili potenziali asinaptici dalla corteccia precrociata) e scarsi o assenti nella regione più caudale.

Nel corso di 18 penetrazioni microelettrodiche eseguite nella regione callosale da cui erano stati registrati i potenziali di massa più ampi, è stata derivata l'attività unitaria di 43 fibre. Tali fibre, tutte spontaneamente attive, generavano potenziali tutto-0-nulla monofasici positivi (50-200 μ V) assai rapidi (0,5-1 msec), con una frequenza media che, per le unità su cui sono state eseguite elaborazioni statistiche, è risultata compresa tra 4,86 e 7,64 impulsi/sec ⁽¹⁾. Tutte queste fibre hanno reagito a impulsi periferici originati

(1) In tali unità, la distribuzione degli intervalli *interspikes* (i cui valori medi sono compresi tra 130,86 msec \pm 203,70 d.s. e 205,43 msec \pm 284,40 d.s. nelle diverse unità) è apparsa tipica: gli istogrammi mostrano infatti una distribuzione bimodale con un primo picco assai elevato costituito dagli intervalli più brevi (compresi tra 2,5 e 30-50 msec), seguito da un secondo incremento istografico, compreso tra gli intervalli di 80 e 400 msec.

da campi recettivi trigeminali (31 unità) o segmentari (10 unità) ovvero da estese aree cutanee sia trigeminali che segmentarie (2 unità), ed hanno mostrato risposte a rapido o a lento adattamento alla dislocazione del pelo o delle vibrisse o a toccamenti e pressioni leggere della cute o delle strutture intraorali. È da notare che, con l'esclusione di due, tutte le fibre del campione erano attivabili da CRP assai ristretti, localizzati nell'emicorpo contralaterale all'emisfero considerato «emittente» (cfr. gli esempi della fig. 3). A stimoli

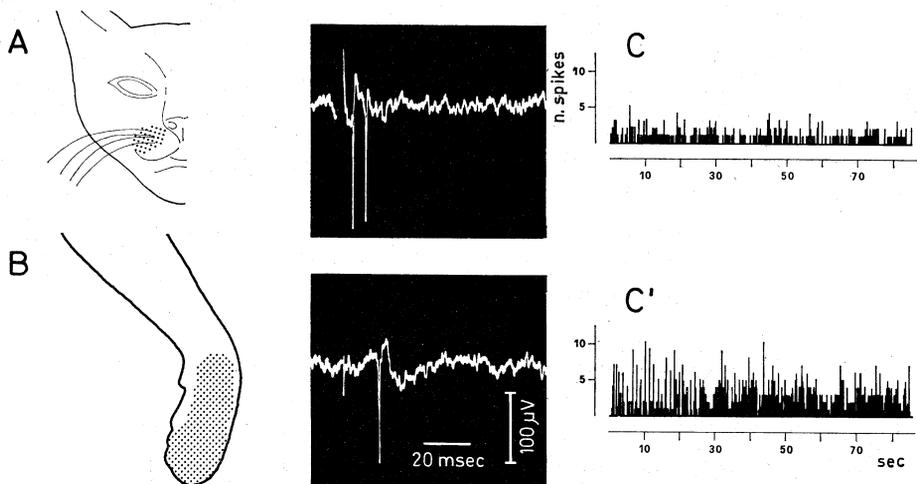


Fig. 3. — Trasmissione interemisferica di informazioni somatosensoriali attraverso singole fibre del corpo calloso. Preparato cloralosato e curarizzato (Gatto).

A: esempio di reattività di una fibra callosale «trigeminali»: campo recettivo periferico (delimitato mediante stimolazione fisiologica) e risposta alla stimolazione elettrica dello stesso (singoli *shocks* di 8 V e 0,5 msec; oscillogramma singolo). B: come in A, per una fibra callosale dotata di reattività «segmentaria» (singoli *shocks* di 8 V e 0,5 msec). C, C': istogrammi sequenziali di frequenza di scarica della fibra mostrata in A, calcolati rispettivamente durante l'attività spontanea e durante la stimolazione fisiologica del campo recettivo periferico (tempo di integrazione 300 msec).

elettrici applicati nel centro del CRP, le latenze delle scariche unitarie (2) sono risultate dell'ordine di quelle riscontrate per le risposte di massa sopra descritte. È da rilevare quindi che le caratteristiche funzionali di quasi tutta la popolazione di fibre che abbiamo indagata sono identificabili con le ben note proprietà funzionali di tipo lemniscale descritte da tempo nella letteratura [14] e con quelle dei neuroni somatotopici che abbiamo studiato in precedenza nelle aree somatiche in condizioni sperimentali simili a quelle delle presenti ricerche [9, 10, 15].

(2) Gli istogrammi post-stimolazione delle fibre callosali, calcolati su 70–100 risposte unitarie a *shocks* cutanei, erano costituiti da un primo picco assai elevato, della durata di 10–20 msec, seguito da una fase di 80–100 msec durante la quale la probabilità di scarica decade al di sotto dei valori di attività spontanea.

I risultati che abbiamo esposto si prestano per un breve commento che direttamente si riallaccia a quanto è stato detto nella parte introduttiva. Attraverso la regione rostrale del corpo calloso vengono scambiate tra l'emisfero destro e sinistro informazioni somestesiche che originano nei rispettivi emicorpi contralaterali, e lo scambio avviene in misura maggiore per le afferenze che si originano dalle regioni cutanee funzionalmente più rilevanti nel Gatto per l'esplorazione tattile dell'ambiente. Dunque, contrariamente a quanto era stato argomentato da precedenti ricerche anatomiche [7, 8], anche le afferenze originate nelle porzioni distali degli arti vengono ritrasmesse attraverso il corpo calloso, e la ben nota correlazione tra ampiezza delle rappresentazioni centrali e densità di innervazione periferica [16] sembra valere anche per la ritrasmissione transcommissurale dei messaggi somestesici. Tale ritrasmissione è attuata dalle aree somestesiche, come è suggerito dagli esperimenti di ablazione e dalla distribuzione callosale dei potenziali asinaptici suscitati dalla stimolazione di dette aree.

L'analisi delle proprietà funzionali delle singole fibre, anche se eseguita su un campione numericamente non elevato, a nostro avviso consente di poter affermare che il trasferimento interemisferico delle afferenze di origine somatica si attua con uno scambio di informazioni assai selettive, mediato dagli assoni di neuroni corticali somestesici provvisti di caratteristiche funzionali di tipo lemniscale, e cioè molto specifiche per contenuto e livello informativo [17, 18]. Stando ai risultati delle ricerche ricordate all'inizio [10, 11] e ai dati testé descritti, sembra giustificato inferire che i neuroni non somatotopici delle aree somestesiche ricevano afferenze callosali di tipo somatotopico, e che al loro livello possa attuarsi la convergenza di proiezioni ascendenti crociate, di proiezioni ascendenti dirette e di proiezioni ritrasmesse dal corpo calloso.

BIBLIOGRAFIA

- [1] R. W. SPERRY, « Sci. Amer. », 210, 42 (1964).
- [2] R. W. SPERRY, *Brain bisection and mechanisms of consciousness*. In J. C. ECCLES (Ed.), « Brain and conscious experience », pp. 298-313, Springer-Verlag, Berlin (1966).
- [3] F. BREMER e C. TERZUOLO, « J. Physiologie », 47, 105 (1955).
- [4] G. BERLUCCHI, M. S. GAZZANIGA e G. RIZZOLATTI, « Arch. ital. Biol. », 105, 583 (1967).
- [5] D. H. HUBEL e T. N. WIESEL, « J. Neurophysiol. », 30, 1561 (1967).
- [6] H. TEITELBAUM, S. K. SHARPLES e R. BYCK, « J. comp. physiol. Psychol. », 66, 623 (1968).
- [7] F. F. EBNER e R. E. MYERS, « J. comp. Neurol. », 124, 353 (1965).
- [8] E. G. JONES e T. P. S. POWELL, « J. Anat. », 103, 433 (1968).
- [9] P. BUSER e K. E. BIGNALL, « Int. Rev. Neurobiol. », 10, 111 (1967).
- [10] G. M. INNOCENTI e T. MANZONI, « Rend. Accad. Naz. Lincei, Cl. Sci. fis., mat. nat. », ser. VIII, 49, 431 (1970).
- [11] G. M. INNOCENTI e T. MANZONI, « Rend. Accad. Naz. Lincei, Cl. Sci. fis., mat. nat. », ser. VIII, 51, 254 (1971).
- [12] R. S. SNIDER e W. T. NIEMER, *A stereotaxic atlas of the cat brain*, Univ. of Chicago Press, Chicago (1961).

- [13] P. ANDERSEN, C. MC C. BROOKS, J. C. ECCLES e T. A. SEARS, « J. Physiol. », 174, 348 (1964).
- [14] V. B. MOUNTCASTLE, « J. Neurophysiol. », 20, 408 (1957).
- [15] E. FADIGA, G. M. INNOCENTI, T. MANZONI e G. SPIDALIERI, « Brain Res. », 37, 368 (1972).
- [16] C. N. WOOLSEY, *Organization of somatic sensory and motor areas of the cerebral cortex*. In H. F. HARLOW e C. N. WOOLSEY (Eds.), « Biological and biochemical bases of behaviour », pp. 63-81, Univ. of Wisconsin Press, Madison (1958).
- [17] V. B. MOUNTCASTLE, *Some functional properties of the somatic afferent system*. In W. A. ROSENBLITH (Ed.), « Sensory Communication », pp. 403-436, Wiley and M.I.T. Press, New York (1961).
- [18] V. B. MOUNTCASTLE e I. DARIAN-SMITH, *Neural mechanisms in somesthesia*. In V. B. MOUNTCASTLE (Ed.), « Medical Physiology », 2, pp. 1372-1423, Mosby, St. Louis (1968).