
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GIORGIO MARIA INNOCENTI, TULLIO MANZONI

**Analisi intracellulare delle risposte elettriche a
stimoli cutanei registrate da neuroni corticali
somesiesici provvisti di campi recettivi di diverso tipo**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 54 (1973), n.1, p. 143–150.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1973_8_54_1_143_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. — *Analisi intracellulare delle risposte elettriche a stimoli cutanei registrate da neuroni corticali somestesici provvisti di campi recettivi di diverso tipo* (*). Nota di GIORGIO MARIA INNOCENTI e TULLIO MANZONI, presentata (**) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — Intracellular records were obtained from 31 neurones isolated from the first somatosensory cortical projection area of chloralose-anaesthetized cats. These neurones, which are part of a wider sample of 197 cells recorded extracellularly during the same experiments, were all tested with the electrical stimulation of peripheral receptive fields (PRF) and hence classified as somatotopic (contralateral, specific PRF) or non-somatopic (wide and bilateral PRF).

Upon PRF shocks, sequences of EPSP-IPSP (excitatory reactions) or of primary IPSPs (inhibitory reactions) were recorded from the impaled neurones. Excitatory reactions recorded on PRF stimulation from somatotopic neurones were different in several aspects from those recorded from non-somatopic cells. In respect of the EPSPs composing the excitatory reactions of the former neurones, those of the latter appeared after longer latencies, were longer in duration, slower in rising-time, and they triggered a higher number of spikes. In some non-somatopic neurones, furthermore, the development of subsequent EPSPs and the appearance of slow depolarizing potentials and/or spikes at the end of the IPSPs made the excitatory responses more complex. In these cells, excitatory post-synaptic reactions were also observed, different in strength when different portions of their PRFs were stimulated. Purely inhibitory PRFs, from which primary IPSPs could be precipitated, were identified both for somatotopic and non-somatopic units. Such IPSPs were recorded after latencies always longer than those of the earliest EPSPs of somatotopic cells. At an intermediate time between these slow inhibitory and excitatory potentials, extracellular discharges were sometimes recorded, which because of their patterns very likely came from inhibitory internuncial elements. Considering the spatial distribution of excitatory and inhibitory PRFs as well as the time relationships between the earliest EPSPs, the primary IPSPs and the discharges of the presumed inhibitory interneurones, it is inferred that somatotopic cells might inhibit non-somatopic neurones by means of a recurrent collateral mechanism. The differences between the excitatory reactions recorded from somatotopic and non-somatopic neurones are also discussed.

Nonostante le numerose ricerche microelettrodiche intracellulari che negli ultimi venti anni sono state svolte a livello della corteccia cerebrale [cfr. 1, 2], i dati intracellulari relativi agli effetti post-sinaptici provocati nei neuroni corticocerebrali somestesici dalla stimolazione dei campi recettivi periferici (CRP) sono alquanto frammentari. Recentemente Andersson [3] e Whitehorn e Towe [4] hanno descritto per i neuroni della corteccia somestesica del Gatto le risposte intracellulari a stimoli cutanei. Le risposte ottenute dagli Autori sopra citati consistevano essenzialmente in sequenze di

(*) Lavoro eseguito, col sussidio del C.N.R., negli Istituti di Fisiologia umana delle Università di Catania e di Ferrara.

(**) Nella seduta del 9 dicembre 1972.

potenziali post-sinaptici eccitatori (PPSE) seguiti da potenziali post-sinaptici inibitori (PPSI), ovvero di PPSI primari, non preceduti cioè da potenziali depolarizzanti. Nelle ricerche riferite da Andersson, tuttavia, i CRP dei neuroni corticali da cui erano state ottenute derivazioni intracellulari non erano stati definiti quanto alla localizzazione ed estensione, né erano stati descritti i rapporti spaziali tra i CRP di tipo eccitatorio e quelli di tipo inibitorio. Whitehorn e Towe classificarono i neuroni del loro campione intracellulare in elementi con CRP ristretti e contralaterali ovvero con CRP ampi e bilaterali (da loro denominati rispettivamente neuroni *s* e *m*). Tali Autori, peraltro, non descrissero dettagliatamente le differenze delle risposte transmembrinarie ottenute dai due diversi tipi di cellule e, salvo poche eccezioni, non classificarono i neuroni che avevano reagito alla stimolazione periferica con PPSI primari.

Nella presente Nota riferiamo alcuni dati desunti da ricerche microelettrodiche intracellulari che abbiamo svolte con lo scopo di accertare se nella corteccia somestesica di Gatto i neuroni provvisti di CRP specifici e contralaterali, da un lato, e quelli collegati con CRP ampi e bilaterali, dall'altro, siano tra loro differenziabili non solo su tale fondamento, ma anche per le caratteristiche delle loro risposte transmembrinarie. Tra l'altro, abbiamo cercato di localizzare con particolare attenzione i CRP da cui si potevano ottenere potenziali post-sinaptici di tipo inibitorio, cosicché ci è stato anche possibile analizzare le relazioni spaziali tra questi ultimi e i CRP di tipo eccitatorio, nonché indagare i meccanismi sinaptici con cui si svolge a livello corticale l'inibizione di origine periferica.

Le osservazioni sperimentali sono state eseguite nel corso di una serie di esperimenti che hanno fornito anche dati microelettrodici extracellulari, di cui abbiamo già riferito [5]. Alle precedenti comunicazioni [5, 6] rimandiamo quindi per le notizie di carattere tecnico e metodologico, facendo presente che tutti i preparati utilizzati (18 gatti) erano anestetizzati con cloralosio (80 mg/kg i.p.), curarizzati (Sincurarina, 5 mg/kg i.v.) e soccorsi con la respirazione artificiale (controllo continuo della $p\text{CO}_2$ espiratoria). Le derivazioni sono state eseguite con micropipette capillari di elevata impedenza (10-50 M Ω), riempite con soluzione 2 M di K-citrato o 2,5 M di KCl; di norma i CRP venivano stimolati mediante coppie di aghi-elettrodi infissi nella cute (in numero di 8-10, localizzati in diverse regioni degli arti e del tronco). Nei casi in cui le unità non reagivano a questi stimoli, i CRP sono stati eccitati con stimolazioni naturali (toccamenti del pelo o pressioni cutanee) a fine di localizzare possibili focolai recettivi non attivati con le stimolazioni elettriche. Se anche le stimolazioni fisiologiche risultavano inefficaci, le unità erano classificate di tipo non reattivo. Di norma, nel corso delle penetrazioni microelettrodiche, l'attività elettrica unitaria veniva derivata extracellulamente e le stimolazioni dei CRP venivano eseguite prima di tentare la penetrazione con il microelettrodo. Se la penetrazione riusciva e se la cellula non mostrava segni di irritazione, si procedeva alla ripetizione dei *tests* di stimolazione periferica.

Utilizzando questo procedimento è stato possibile studiare le risposte intracellulari di 31 neuroni corticali, sopravvissuti dopo la penetrazione fino ad un massimo di 34 minuti. Di queste cellule, 12 sono state classificate di tipo somatotopico (attivabili cioè da una ovvero due coppie contigue di elettrodi cutanei), 16 ⁽¹⁾ di tipo non somatotopico (attivabili da stimoli applicati in diverse sedi cutanee, che in genere erano sia contra- che ipsilaterali alla sede di derivazione); le restanti 3 non sono risultate reattive a stimoli periferici.

Saggiando sistematicamente con la stimolazione elettrica della periferia cutanea i 31 neuroni impalati, è stato possibile individuare CRP sia eccitatori sia inibitori. Le risposte transmembrinarie provocate dalla stimolazione dei primi (risposte eccitatorie) erano costituite da sequenze di potenziali depolarizzanti che potevano provocare la comparsa di potenziali tutto-o-nulla, seguiti da potenziali iperpolarizzanti. La stimolazione dei CRP inibitori ha provocato invece la comparsa di potenziali iperpolarizzanti primari, non preceduti cioè da depolarizzazione (risposte inibitorie). Per talune caratteristiche funzionali (inversione della loro polarità per aumento della concentrazione intracellulare di ioni Cl; loro graduale decremento per stimolazioni di intensità crescente; effetti soppressivi sull'attività spontanea e da lesione) i potenziali iperpolarizzanti sono identificabili con i potenziali post-sinaptici inibitori (PPSI, cfr. [9]); i potenziali depolarizzanti, a loro volta, sono invece identificabili con i potenziali post-sinaptici eccitatori (PPSE, cfr. [9]). Le risposte eccitatorie e quelle inibitorie verranno descritte separatamente.

a) *Risposte eccitatorie.* - Nei 12 neuroni di tipo *somatotopico*, singoli *shocks* applicati nei rispettivi CRP eccitatori, localizzati nell'arto anteriore contralaterale (9 unità), nell'arto posteriore contralaterale (2 unità) e nel tronco (1 unità), hanno provocato dopo breve latenza (6,8-13 msec, secondo la distanza di conduzione) PPSE ai quali costantemente si sovrapponevano 1 o 2 *spikes* (30-50 mV di ampiezza; fig. 1 A). Il tempo di salita dei PPSE sviluppati dai neuroni somatotopici è risultato alquanto rapido (media: 3,3 msec). Il loro decorso (durata media: 21,1 msec) veniva interrotto, talvolta assai bruscamente, dalla comparsa dei PPSI, che raggiungevano la loro massima negatività (5-10 mV) dopo 5-14 msec dall'insorgenza e si esaurivano dopo 80-120 msec. Di norma, reazioni di tipo eccitatorio come quelle ora descritte venivano provocate solo da una singola coppia di elettrodi periferici. Tuttavia, la stimolazione dei focolai cutanei contigui ha provocato in taluni casi la comparsa di PPSE subliminari. PPSE subliminari sono stati anche derivati, per stimolazione di diversi CRP, da neuroni che erano stati classificati

(1) L'elevata incidenza nel nostro campione intracellulare di tale tipo di cellule può essere dovuta oltre che all'anestesia cloralosica e all'uso dell'attivazione elettrica dei CRP [cfr. 7, 8] anche all'impiego di microelettrodi di elevata impedenza [4] dato che i pirenofori dei neuroni non somatotopici potrebbero avere un diametro maggiore di quello dei neuroni somatotopici [4] ed essere pertanto più facilmente penetrabili.

come *non reattivi* secondo i risultati della analisi extracellulare. Questi neuroni non sembrano quindi essere completamente sprovvisti di afferenze somatiche, anche se le stesse non riescono a portare il potenziale di membrana al livello critico per l'insorgenza dello *spike*.

I neuroni di tipo *non somatotopico* hanno anch'essi risposto alla stimolazione dei CRP eccitatori con tipiche sequenze di PPSE-PPSI (Fig. 1 B). Tuttavia tali sequenze, evocabili con la stimolazione di diverse sedi cutanee sia ipsilaterali che contralaterali, sono risultate, per talune loro caratteristiche,

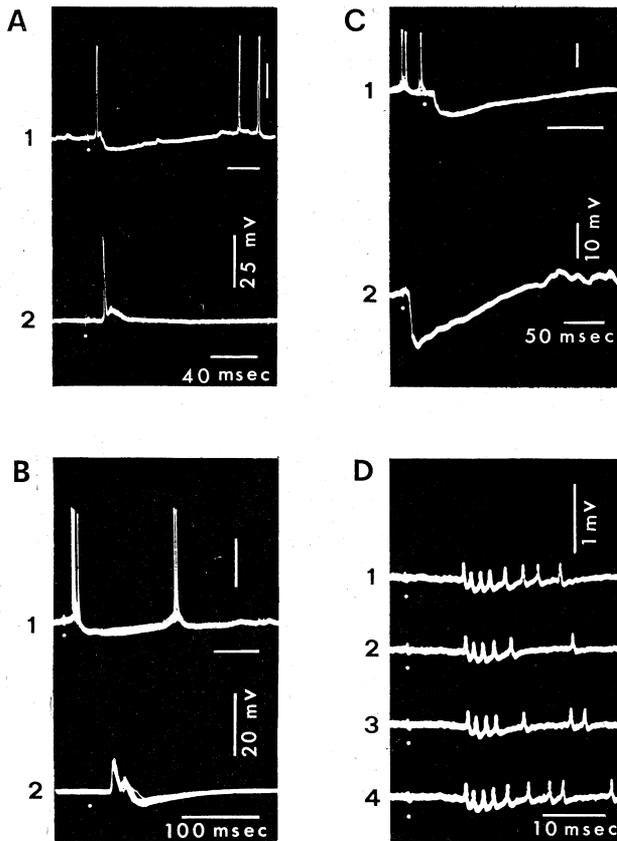


Fig. 1. - Regisztrazioni intracellulare ed extracellulare ottenute da neuroni corticali dell'area SI del Gatto. Preparato cloralosato e curarizzato (Gatto).

A: risposte eccitatorie derivate con microelettrodi intracellulari da 2 neuroni di tipo somatotopico, a séguito di singoli stimoli elettrici applicati nel rispettivo CRP (Oscillogrammi singoli). B: risposte eccitatorie derivate con microelettrodi intracellulari da 2 neuroni di tipo non somatotopico, a séguito di singoli stimoli elettrici applicati nel rispettivo CRP. In B₁ è stata raggiunta la soglia per il *firing*, mentre in B₂ la risposta consiste solo di potenziali postsinaptici graduati (Singolo oscillogramma in B₁, oscillogrammi sovrapposti in B₂). C: risposte inibitorie derivate con microelettrodi intracellulari da un neurone somatotopico (C₁) e da uno non somatotopico (C₂), a séguito di singoli stimoli elettrici applicati nel *focus* inibitorio del CRP (Singoli oscillogrammi). D: serie di risposte eccitatorie (registrazioni extramembranarie; singoli oscillogrammi) derivate da un neurone corticale avente caratteristiche di scarica tipiche degli elementi internunciali inibitori (cfr. Testo). Tutti gli stimoli sono stati applicati nella porzione distale dell'arto anteriore contralaterale alla sede di derivazione. I tempi dello stimolo sono indicati da dischetti bianchi.

diverse dalle sequenze osservate nei neuroni somatotopici. Oltre a comparire dopo latenze più lunghe e variabili (da 4 a 10 msec in più, per distanze di conduzione identiche), i PPSE sviluppati nei neuroni non somatotopici hanno mostrato tempi di salita maggiori e durate più lunghe (rispettive medie: 7,3 msec e 35,8 msec); essi inoltre hanno provocato la comparsa di treni di *spikes* (10-50 mV; 3-7 *spikes* a 100-150/sec) più frequentemente che 1 o 2 *spikes* soltanto. Un'altra caratteristica delle risposte di questi neuroni è rappresentata dalla comparsa di un secondo PPSE che si sviluppa, indipendentemente dal primo, dopo che il potenziale di membrana è già ritornato a livello di riposo, ovvero nella fase iniziale del successivo PPSI

(fig. 1 B₂). Un'ulteriore caratteristica si può notare paragonando quest'ultimo potenziale con i PPSI osservati nelle risposte dei neuroni somatotopici: di solito, si rileva che il PPSI degli elementi non somatotopici si sviluppa più lentamente, la fase di massima negatività essendo raggiunta solo dopo 10–35 msec. Si deve notare infine come, al termine della iperpolarizzazione, sia stata osservata assai di frequente un'ulteriore depolarizzazione lenta con presenza di *spikes*, talora a decorso ciclico. Nei neuroni non somatotopici si sono anche rilevate differenze tra gli effetti provocati dalla stimolazione di arti diversi. In taluni neuroni isolati nel *focus* corticale di proiezione dell'arto anteriore contralaterale, la stimolazione di quest'ultimo ha provocato reazioni eccitatorie meno intense o meno prolungate di quelle provocate da *shocks* applicati nell'arto posteriore contralaterale e nei due arti ipsilaterali.

b) *Risposte inibitorie.* — Saggiando sistematicamente i 31 neuroni corticali con la stimolazione elettrica dei CRP, è stato possibile identificare focolai cutanei inibitori, la cui attivazione ha provocato la comparsa di potenziali iperpolarizzanti primari (non preceduti da potenziali depolarizzanti) che, per le loro caratteristiche elettrografiche e funzionali, sono stati identificati (cfr. p. 145) come potenziali post-sinaptici inibitori (PPSI; fig. 1 C). Tali potenziali sono stati registrati in 2 cellule somatotopiche tra le 9 di questo tipo impalate con microelettrodi, in 5 non somatotopiche (delle 16 impalate) ed in una cellula classificata non reattiva (su 3 impalate). Dati raccolti da altri 4 neuroni penetrati con microelettrodi ma non completamente analizzati, e da 8 neuroni studiati solo extracellularmente, suggeriscono che i neuroni corticali dell'area SI sono in realtà provvisti di CRP inibitori in misura più vasta di quanto sia possibile inferire dai soli dati raccolti dai 31 neuroni classificati.

I PPSI ottenuti nel corso del presente studio si sono presentati con caratteristiche elettrografiche simili a quelle più volte descritte nella letteratura per i neuroni corticali [cfr. 3, 4, 9]. La distribuzione periferica dei CRP inibitori e le latenze dei PPSI si prestano ad una analisi dettagliata, da un lato per l'interesse che rivestono i rapporti spaziali tra tali CRP e quelli eccitatori e, dall'altro, per le relazioni tra le latenze dei PPSI e quelle dei PPSE registrati dalla stessa popolazione.

È da rilevare in primo luogo che nei diversi tipi neuronici sopra ricordati, i PPSI sono stati provocati da singoli *shocks* elettrici applicati nell'arto anteriore contralaterale. Nei neuroni somatotopici i CRP inibitori erano contigui a quelli eccitatori: *shocks* applicati con una determinata coppia di elettrodi cutanei hanno provocato reazioni post-sinaptiche eccitatorie, mentre reazioni puramente inibitorie venivano indotte nello stesso neurone dalla coppia di elettrodi immediatamente adiacente. A causa delle limitazioni del procedimento utilizzato per attivare la periferia cutanea, non è stato possibile stabilire se le aree inibitorie e quelle eccitatorie fossero concentriche, come è nel caso della nota *surround inhibition* descritta da tempo nei campioni extracellulari dell'area SI [10]; è tuttavia assai verosimile che i fenomeni

inibitori da noi osservati nei neuroni somatotopici sottendono un tale tipo d'inibizione. Nelle cellule non somatotopiche del nostro campione, i CRP inibitori sono stati sempre rintracciati (conformemente a quanto detto sopra), nell'arto anteriore contralaterale. Gli stessi elementi hanno tutti esibito reazioni di tipo eccitatorio alla stimolazione degli altri arti, specie di quelli ipsilaterali. È da notare che la localizzazione corticale di questi neuroni ha sempre coinciso col *focus* di proiezione dell'arto anteriore contralaterale, e cioè con la regione che riceve da questo afferenze specifiche per il tramite di vie di proiezione lemniscale.

Per quanto riguarda la latenza dei fenomeni inibitori, tanto nei neuroni somatotopici quanto in quelli non somatotopici i PPSI sono insorti dopo latenze simili, comprese tra 9,5 e 10 msec. Per i fenomeni inibitori, quindi, tra i due tipi neuronici non sembrano manifestarsi quelle differenze di latenza che erano state invece riscontrate per i potenziali eccitatori. Nell'ambito dei neuroni non somatotopici, per la stessa distanza di conduzione, le latenze dei PPSI sono risultate più brevi di quelle dei PPSE. In questo tipo di cellule ci è occorso anche di derivare risposte intracellulari complesse, originate dalla interazione tra PPSI e PPSE, che comparivano in quest'ordine, separati tra loro da 2-3 msec.

La latenza relativamente breve dei PPSI, nonché la costante localizzazione nell'arto anteriore contralaterale dei CRP inibitori da noi osservati, inducono a ritenere che gli impulsi ascendenti che promuovono i fenomeni inibitori vengano convogliati anche ai neuroni non somatotopici mediante vie di proiezione lemniscale le quali, come è noto, posseggono una elevata velocità di conduzione. L'ipotesi è rafforzata qualora si analizzi la sequenza degli eventi sinaptici che si svolgono nell'area SI a séguito della stimolazione dell'arto anteriore contralaterale. Nel nostro campione neuronico un certo numero di elementi somatotopici viene eccitato dopo latenza assai breve (7-8 msec, cfr. p. 145), assai verosimilmente per via monosinaptica da parte delle afferenze talamo-corticali a più elevata velocità di conduzione. Avendo presente che nei neuroni inibiti i PPSI primari compaiono 2-2,5 msec più tardi, si può ammettere che questi potenziali siano provocati da un interneurone inibitorio interposto tra i neuroni somatotopici eccitati e le cellule corticali inibite. Di fatto, ci è occorso di individuare nel campione neuronico extracellulare (fig. 1 D) unità che hanno esibito le scariche ripetitive tipiche degli elementi internunciali [cfr. 11-13]. Alla stimolazione della parte distale dell'arto anteriore contralaterale tali cellule hanno risposto dopo latenze comprese tra 8,6 e 9,2 msec, compatibili appunto con l'ipotesi di una loro attivazione disinaptica.

Pur rinviando la discussione al lavoro *in extenso*, facciamo notare come le differenze riscontrate nelle *reazioni eccitatorie* post-sinaptiche dei neuroni somatotopici e non somatotopici si possano ricollegare alle note differenze sinaptologiche ed odologiche tra le vie corticipete che raggiungono detti neuroni [14, 15]. Si può inoltre ricordare l'ipotesi secondo la quale i neuroni non somatotopici sono identificabili con i grossi neuroni piramidali della

corteccia cerebrale (cfr. nota a pag. 145). Da ricerche istologiche ed elettrofisiologiche è noto infatti che i neuroni piramidali sono provvisti di un'area sinaptica eccitatoria assai vasta, com'è dimostrato dalla presenza di contatti sinaptici di tipo eccitatorio a livello sia dei dendriti basali sia di quelli apicali, nonché di circuiti di tipo ricorrente atti alla dispersione spaziale e temporale degli impulsi corticipeti [16, 17]. Lo sviluppo dei PPSE complessi e talora duplici e la comparsa delle depolarizzazioni cicliche osservate nei neuroni non somatotopici potrebbero quindi trovare la loro spiegazione anche nella complessa organizzazione sinaptica testé brevemente ricordata.

Per quanto riguarda i *fenomeni inibitori*, sul fondamento dei risultati che abbiamo esposto si può prospettare l'ipotesi che nella corteccia cerebrale somestesica sia presente un meccanismo inibitorio di contrasto, messo in atto dalle cellule somatotopiche impegnate nella ricezione di impulsi somestesici provenienti dai CRP con cui dette cellule sono specificamente collegate. Tali cellule, avvalendosi di interneuroni inibitori, eserciterebbero un'inibizione post-sinaptica di tipo collaterale ricorrente [cfr. 18] su altre cellule, somatotopiche e non somatotopiche, non impegnate specificamente nella ricezione di quelle stesse informazioni periferiche. Tale meccanismo consentirebbe all'area somestesica di utilizzare in forma assai specializzata le informazioni periferiche che giungono ai neuroni somatotopici. È interessante ricordare che gli stessi elementi di tipo non somatotopico, che risultavano inibiti da *shocks* applicati all'arto anteriore contralaterale, hanno invece reagito con scariche eccitatorie assai intense agli impulsi corticipeti di altra origine, come quelli destati negli arti ipsilaterali, che non proiettano specificamente al focolaio di derivazione corticale. In tale occasione, infatti, gli elementi somatotopici del *focus* specifico non vengono eccitati: il meccanismo inibitorio rimarrebbe quindi inoperante.

BIBLIOGRAFIA

- [1] O. D. CREUTZFELDT, H. D. LUX e S. WATANABE, *Electrophysiology of cortical nerve cells*. In D. P. PURPURA e M. D. YAHR (Eds.), «The Thalamus», pp. 209-235, Columbia University Press, New York (1966).
- [2] M. R. KLEE, *Different effects on the membrane potentials of motor cortex units after thalamic and reticular stimulation*. In D. P. PURPURA e M. D. YAHR (Eds.), «The Thalamus», pp. 287-322, Columbia University Press, New York (1966).
- [3] S. A. ANDERSSON, «Nature», 205, 297 (1965).
- [4] D. WHITEHORN e A. L. TOWE, «Exp. Neurol.», 22, 222 (1968).
- [5] G. M. INNOCENTI e T. MANZONI, «Rend. Accad. Naz. Lincei, Cl. Sci. fis., mat. nat.», Serie VIII, 51, 254 (1971).
- [6] G. M. INNOCENTI e T. MANZONI, «Rend. Accad. Naz. Lincei, Cl. Sci. fis., mat. nat.», Serie VIII, 49, 431 (1970).
- [7] A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, «Arch. Sci. biol.», 50, 101 (1966).
- [8] V. B. BROOKS e S. D. STONEY JR., «Ann. Rev. Physiol.», 33, 337 (1971).
- [9] C. N. STEFANIS e H. H. JASPER, «J. Neurophysiol.», 27, 828 (1964).
- [10] V. B. MOUNTCASTLE e T. P. S. POWELL, «Bull. John Hopk. Hosp.», 105, 201 (1959).

- [11] P. ANDERSEN, J. C. ECCLES e Y. LOYNING, « J. Neurophysiol. », 27, 608 (1964).
- [12] P. ANDERSEN, J. C. ECCLES, T. OSHIMA e R. F. SCHMIDT, « J. Neurophysiol. », 27, 1080 (1964).
- [13] P. ANDERSEN, J. C. ECCLES e T. A. SEARS, « J. Physiol. », 174, 370 (1964).
- [14] V. B. MOUNTCASTLE e I. DARIAN-SMITH, *Neural mechanisms in somesthesia*. In V. B. MOUNTCASTLE (Ed.), « Medical Physiology », Vol. II, pp. 1372-1423, Mosby, St. Louis (1968).
- [15] D. BOWSER e D. ALBE-FESSARD, « Int. Rev. Neurobiol. », 8, 35 (1968).
- [16] J. SZENTAGOTHAÏ, « Bull. Acad. Roy. Med. » (Belgique), VII Série, 10, 475 (1970).
- [17] H. T. CHANG, « J. Neurophysiol. », 18, 452 (1955).
- [18] J. C. ECCLES, in J. C. ECCLES (Ed.), « Brain and conscious experience », Springer-Verlag, Berlin, pp. 591 (1966).