
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

ROBERTO CAMINITI, TULLIO MANZONI, GIUSEPPE
SPIDALIERI

**Analisi microfisiologica sui collegamenti intrinseci
cortico—corticali tra l'area SI e Varea SII**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 58 (1975), n.4, p. 662–669.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1975_8_58_4_662_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 microfisiologica sui collegamenti intrinseci cortico-corticali tra l'area SI e l'area SII*^(*). Nota di ROBERTO CAMINITI, TULLIO MANZONI e GIUSEPPE SPIDALIERI, presentata ^(**) dal Socio G. MORUZZI.

SUMMARY. — Microelectrode recordings from the SII cortical area of chloralose-anaesthetized cats have been performed in order to ascertain the peripheral reactivity of the neurones receiving cortico-cortical projections from the ipsilateral SI area. With glass micropipettes, extracellular records were obtained from 64 cells isolated in the forepaw focus, and each one was tested with stimulation both of its peripheral receptive field (PRF) and of the forepaw region of the SI. Twenty-two such units were endowed with very strict, contralateral fields (Group IR), 7 with contralateral wide fields (Group IA), 14 with bilateral fields, either very wide (11 units; Group IIA) or strict (3 units; Group IIR). The remaining 21 neurones, not excitable from the periphery or excited only by peripheral electric shocks, were included in Group III. Upon single-shock stimulation of the ipsilateral SI, excitatory responses of short-latency (range, 1.8–7 msec; mean, 4.16 msec $\pm$ 0.15 s.d.) were recorded from 19 units, all excitable from PRF (Group IA: 6 cells; Group IIA: 10 cells; Group IIR: 3 cells). No unit of Group IR and III were seen to react to transcortical impulses. When PRF shocks were applied during subliminal stimulation of ipsilateral SI, a strong facilitatory effect was obtained. Comparison of the latency of the discharges elicited in SII neurones by SI stimulation with the latency of the effects obtained on the same units by stimulation of the ipsilateral thalamic VPL nucleus showed that most of the former effects did not imply any thalamic mediation.

Tra i sistemi associativi cortico-corticali dell'area somestesica seconda (SII) del Gatto, quello che origina dall'area somestetica prima (SI) è uno dei più conosciuti, grazie ai dati di ricerche morfologiche riportati anche di recente [11, 12]. Dette ricerche hanno stabilito che tra l'area SI ed SII dello stesso emisfero sono in atto connessioni reciproche organizzate secondo una sia pur grossolana somatotopia. Infatti, le fibre associative che terminano nei *foci* dell'area SII pertinenti al muso, all'arto anteriore e a quello posteriore si originano solo dai *foci* omonimi dell'area SI. Le proiezioni associative inviate dall'area SI all'area SII, inoltre, sarebbero numericamente assai più consistenti di quelle che, originate in quest'ultima, proiettano all'area SI [12].

Gli aspetti funzionali di tali collegamenti sono invece poco noti. I dati classici di esperimenti di ablazione dell'area SI [17] e quelli di ricerche elettrofisiologiche e morfologiche ([13]; cfr. altra letteratura in [10]) sulle connessioni talamo-corticali dell'area SII hanno chiaramente dimostrato che quest'area corticale riceve informazioni dalla periferia somatica attra-

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

(**) Nella seduta del 12 aprile 1975.

verso i *relais* talamici. Si può pertanto escludere che il collegamento intracorticale SI-SII espliciti una semplice funzione ritrasmettitrice. Ricerche elettrofisiologiche non più recenti [14], eseguite utilizzando il metodo dei potenziali evocati, hanno consentito di inferire che la popolazione neuronica che riceve afferenze periferiche direttamente dai sistemi proiettivi e quella che riceve afferenze dall'area SI ipsilaterale sono, almeno in larga misura, le stesse. Si tratterebbe quindi di una convergenza a livello neuronico di fibre del sistema talamo-corticale e di quello cortico-corticale. Per quest'ultimo sistema si sarebbe indotti a postulare una funzione che, in termini neurofisiologici, potrebbe genericamente dirsi di tipo «modulatorio». Occorre ricordare che, per quanto concerne i neuroni dell'area SII provvisti di campo recettivo periferico (CRP) bilaterale, nella genesi delle loro risposte a stimoli periferici ipsilaterali è stata di recente dimostrata [10] la partecipazione delle afferenze callosali somestetiche originate nelle aree somatiche dell'emisfero contralaterale. Data l'analogia anatomo-funzionale tra le connessioni cortico-corticali transcallosali e ipsilaterali, è ipotizzabile che anche gl'impulsi cortico-corticali inviati dai neuroni dell'area SI ipsilaterale possano in qualche modo influenzare le risposte dei neuroni di SII e precisamente, in tal caso, quelle ad impulsi originati nei loro CRP contralaterali. I presenti esperimenti di derivazione microelettrodica unitaria sono stati intrapresi con lo scopo di verificare la validità di questa ipotesi.

Gli esperimenti sono stati eseguiti in gatti anestetizzati con cloralosio e curarizzati, in condizioni tecniche simili a quelle descritte in dettaglio per le precedenti ricerche di registrazione microelettrodica corticale [6, 8, 9]. La attività unitaria extracellulare è stata derivata con micropipette capillari di vetro riempite con soluzione di KCl 2,5 M (resistenza variabile tra 25 e 40 M Ω), le quali venivano infisse con guida micrometrica nella circonvoluzione ectosilviana anteriore, previa trapanazione circoscritta del cranio (apertura del diametro di 4-5 mm) e rimozione della dura madre. A scopo di protezione e per attenuare le pulsazioni cardiache e respiratorie della corteccia, la breccia ossea veniva richiusa da uno strato di agar (5 % in NaCl 0,9 %). I potenziali elettrici tutto-o-nulla sono stati amplificati e derivati con le usuali tecniche della oscillografia catodica e registrati su nastro magnetico per la successiva elaborazione statistica con analizzatore multicanale (DIDAC 4000 Intertechnique) che forniva gli istogrammi post-stimolazione (PSTH).

Ogni unità isolata veniva saggiata con la stimolazione della periferia somatica e dell'area SI ipsilaterale. Mediante stimoli fisiologici (toccamenti della cute, spostamenti del pelo e movimenti articolari) si cercava, in via preliminare, di identificare la sede e l'estensione dei campi recettivi periferici a fine di classificare le singole unità rispetto ai loro collegamenti periferici (cfr. [6, 8, 9]). Al fine di valutare le caratteristiche delle singole risposte e le proprietà di adattamento delle unità reattive alla stimolazione fisiologica della cute, si procedeva poi all'effettuazione di serie di stimolazioni dei CRP mediante uno stimolatore meccanico ad elettroinduzione (applicazione di

40-100 stimoli della durata di 0,03-1 sec), fornito di una superficie di contatto circolare di 5 mm di diametro. Sono stati applicati anche stimoli elettrici iterativi (1/sec) mediante aghi-elettrodi infissi nella cute. L'area SI ipsilaterale è stata stimolata con elettrodi concentrici (semimicroelettrodi di 50 μ alla punta e 250 μ di diametro esterno; singoli *shocks* di 0,1 msec e 3-12 V, ovvero treni ripetitivi di 3-5 impulsi a 350/sec) infissi nel *focus* di proiezione dell'arto anteriore contralaterale (giro coronale e giro sigmoideo posteriore) e, in taluni casi, anche nel *focus* di proiezione dell'arto posteriore contralaterale. Talune unità sono state anche saggiate con la stimolazione elettrica del nucleo talamico *ventralis postero-lateralis* (VPL; elettrodi concentrici guidati stereotassicamente nel *focus* di proiezione dell'arto anteriore). In tutti i casi sono stati eseguiti i controlli funzionali della localizzazione degli elettrodi di stimolazione derivando i potenziali di massa suscitati dalla stimolazione elettrica della periferia somatica.

1. CARATTERISTICHE GENERALI DELLA POPOLAZIONE NEURONICA. - La popolazione neuronica che riguarda le ricerche finora eseguite comprende 81 neuroni identificati nel corso di 24 penetrazioni microelettrodiche dell'area SII. Di queste unità, 64 sono state isolate nel *focus* di proiezione dell'arto anteriore (zona C del giro ectosilviano anteriore, cfr. [4]) e 17 in quello di proiezione trigeminale (cfr. [5]). Nella presente Nota verranno descritti in modo particolareggiato solo i dati concernenti la reattività dei 64 neuroni identificati nella zona di proiezione segmentaria. Di queste unità, 55 sono state attivate da stimoli periferici, mentre gli altri 9 neuroni sono risultati del tutto inattivabili dalla stimolazione elettrica e fisiologica della periferia somatica (cfr. [8]). Delle 55 unità reattive alla stimolazione periferica, 12 hanno risposto solo a stimolazioni elettriche e 43 anche a stimolazioni fisiologiche. Solo per queste ultime è stato quindi possibile identificare in modo esauriente la sede e l'estensione dei CRP. Seguendo il criterio della estensione e localizzazione del CRP (cfr. [6, 8, 9]) le 43 unità di cui sopra sono state ripartite in due gruppi funzionali, ciascuno suddiviso in 2 sottogruppi. *Gruppo I*: fanno parte di questo gruppo le unità somatotopiche della precedente classificazione [6, 8, 9], vale a dire unità provviste di CRP solo contralaterali. Nelle presenti ricerche tali unità sono state suddivise nei sottogruppi IR e IA, a seconda che il CRP fosse ristretto a piccole regioni cutanee dell'arto ovvero ne comprendesse la massima parte. Sono stati classificati di tipo IR 22 neuroni, tutti provvisti di CRP ristretto e localizzato solo ad una porzione dell'arto anteriore. Con l'eccezione di 1 unità attivabile dal movimento dell'articolazione del carpo, tutti i neuroni sono risultati di tipo esteroceettivo, attivabili dal movimento dei peli (18 unità), da compressioni leggere dei polpastrelli (1 unità) ovvero da entrambe le stimolazioni (2 unità). Sette altre unità, tutte attivabili dal movimento dei peli, sono state incluse nel gruppo IA. Il loro CRP includeva quasi tutto l'arto contralaterale e spesso comprendeva anche parte del tronco. *Gruppo II*: questo gruppo è costituito dalle unità non somatotopiche della precedente classificazione [6, 8, 9], caratterizzate dalla bila-

teralità del CRP. Delle 14 unità classificate in questo gruppo, 11 avevano il CRP ampio, esteso agli arti anteriori ovvero a quasi tutta la superficie corporea (Gr. IIA) mentre in 3 il CRP, pur essendo bilaterale, era ristretto e simile a quello delle unità di gruppo I (Gr. IIR). Tutte le 14 unità di gruppo II sono risultate attivabili dal movimento dei peli. Le unità del campione isolato nel *focus* di proiezione dell'arto anteriore, non reattive alla stimolazione fisiologica della periferia recettiva (21 unità) sono state fatte rientrare in un gruppo a parte (Gruppo III, cfr. Tabella I).

TABELLA I

Ripartizione di un campione di 64 neuroni dell'area SII isolati nel focus di proiezione dell'arto anteriore, secondo la reattività a stimoli periferici e transcorticali.

Gruppi	N. unità	Reattività transcorticale	
		Unità eccitate	Unità non reattive
IR	22	—	22
IA	7	6	1
IIR	3	3	—
IIA	11	10	1
III	21	—	21

2. EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE DELL'AREA SI IPSILATERALE. CORRELAZIONE TRA REATTIVITÀ AGLI STIMOLI CORTICALI E TIPO DI CRP. — Tutti i 64 neuroni di SII isolati dal *focus* di proiezione dell'arto anteriore, nonché i 17 derivati dall'area di proiezione trigeminale, sono stati saggiati stimolando l'area SI ipsilaterale a livello del *focus* dell'arto anteriore e, in taluni casi, anche del *focus* dell'arto posteriore. Nessuno dei 17 neuroni trigeminali è risultato attivabile dagli stimoli corticali; 19 degli anzidetti 64 neuroni di SII hanno esibito risposte di tipo eccitatorio (fig. 1 B). È da notare che le 19 unità eccitate fanno parte della popolazione neuronica sensibile agli stimoli fisiologici della cute e che tutte sono state eccitate solo dagli stimoli applicati in SI nel *focus* dell'arto anteriore. Correlando il tipo di CRP con la reattività agli stimoli corticali (cfr. Tabella I), è risultato che mentre nessuno dei 22 neuroni del gruppo IR ha reagito a stimoli singoli ovvero ripetitivi (neppure quando sono stati impiegati elevati voltaggi di stimolazione, fino a 30 V), 6 delle 7 unità di gruppo IA, 10 delle 11 di gruppo IIA e le 3 di gruppo IIR hanno mostrato risposte eccitatorie di breve latenza (1,8–7 msec; media $4,16 \text{ msec} \pm 0,15 \text{ d.s.}$) alla stimolazione di SI.

3. EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE DELL'AREA SI SULLA REATTIVITÀ PERIFERICA DEI NEURONI DI SII. - A fine di valutare gli effetti esercitati dalle fibre cortico-corticali sulla reattività dei neuroni di SII agli impulsi destati nel CRP, sono state eseguite prove di interazione tra gli stimoli corticali e periferici. Nella fig. 1 è riportato un esempio della facilitazione indotta dalla stimolazione di SI sulle risposte di un neurone di gruppo IA a stimoli applicati nel CRP. Tale unità ha mostrato una potente risposta eccitatoria di breve latenza (2,1-2,2 msec.) a stimoli soglia applicati sull'area

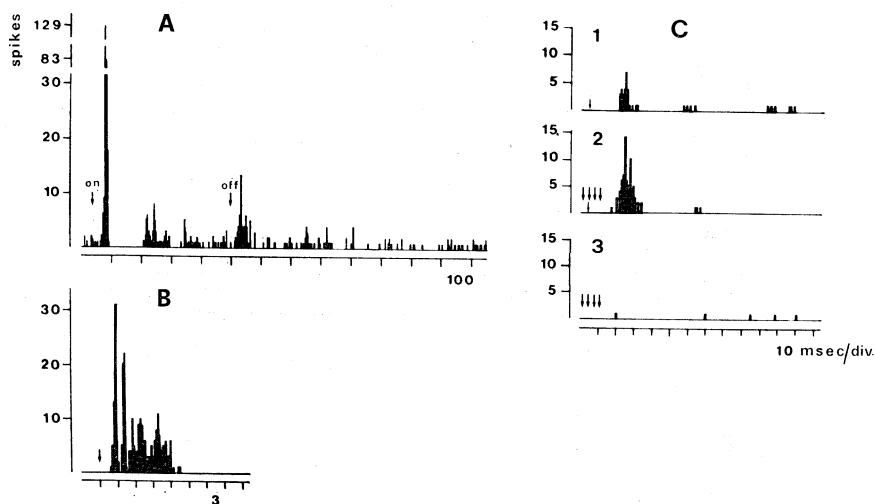


Fig. 1. - Facilitazione indotta dalla stimolazione dell'area SI sulle risposte periferiche di un neurone corticale di gruppo IA dell'area SII. Preparato cloralosato e curarizzato (Gatto).

A, istogramma ottenuto per stimolazione meccanica (durata 0,5 sec) del pelo dell'arto anteriore contralaterale (tempo di integrazione: 3 msec; 60 stimoli). B, istogramma ottenuto per stimolazione elettrica singoli shocks dell'area corticale SI (tempo di integrazione: 0,3 msec; 58 stimoli). C, prove di interazione tra stimoli corticali e stimoli periferici. Le risposte del neurone a stimoli appena liminari applicati nel centro del CRP (localizzato nell'arto anteriore contralaterale: C₁) sono potenziate (C₂) dalla concomitante stimolazione subliminare (C₃; 4 shocks a 350/sec) del focolaio di proiezione dell'arto anteriore di SI. Le risposte di C₁ e C₂ sono costituite, rispettivamente, da 24 e 72 spikes. Ciascun istogramma è stato ottenuto con 30 risposte (tempo d'integrazione: 1 msec).

SI (fig. 1 B) e nel CRP (fig. 1 A). Stimoli corticali sottoliminari (4 impulsi a 350/sec; fig. 1 C, 3), inefficaci a provocare risposte tutto-o-nulla, hanno indotto invece un potente effetto facilitatorio sulle risposte di origine periferica (fig. 1 C, 2). In termini quantitativi il numero degli spikes evocati da stimoli appena liminari applicati nel CRP, è incrementato del 200-600 % per effetto della simultanea attivazione dell'area SI. Per quanto concerne le unità IR, modificazioni della loro reattività periferica a seguito della stimolazione di SI non sono state ancora osservate.

4. RELAZIONI TRA LATENZA DELLE RISPOSTE DEI NEURONI DELL'AREA SII ALLA STIMOLAZIONE DELL'AREA SI E DEL NUCLEO VPL. - L'esistenza di connessioni tra le due aree somestesiche, mediante le fibre associative

cortico-corticali, dimostrate da ricerche morfologiche [11, 12] ed elettrofisiologiche [14, 15], non consente, *per se*, di escludere la possibilità che gli effetti eccitatori ora descritti siano in realtà la conseguenza di una riverberazione cortico-talamo-corticale (SI-VPL-SII) dovuta alla attivazione orto- ed antidromica di neuroni talamici del nucleo VPL. Diverse argomentazioni inferenziali tenderebbero ad escluderlo, in quanto gli effetti discendenti esercitati dall'area SI sui *relais* talamici e pretalamici sono prevalentemente di tipo inibitorio [2, 7]; inoltre, pur essendo stati descritti neuroni talamici di *relais* con assone diretto sia all'area SI che all'area SII [1], è stato di recente dimostrato che il controllo cortico-talamico si esercita tra l'area SI e l'*output* talamico ad essa destinato, e non su quello diretto all'area SII [3]. Tuttavia è con lo studio delle latenze delle risposte delle unità di SII agli stimoli corticali e talamici che è stata esclusa la possibilità di una riverberazione talamica. Per questa ragione, 12 unità delle 19 reattive alla stimolazione dell'area SI sono state saggiate anche con la stimolazione del nucleo VPL. In 5 di queste unità la latenza delle risposte alla stimolazione corticale è risultata di 0,2-1 msec inferiore alla latenza delle risposte agli stimoli talamici ed in altre 2 unità la latenza delle due risposte è risultata identica. Nelle restanti 5 unità la latenza delle risposte alla stimolazione diretta del nucleo VPL è risultata invece più breve di 0,3-1 msec. Anche se limitati ad una parte sola dei casi, questi dati consentono di attribuire un reale significato fisiologico agli effetti eccitatori osservati nella presente ricerca, in quanto gli effetti stessi, almeno nella maggior parte dei casi, non possono essere che mediati dalle fibre associative cortico-corticali originate in SI.

I risultati finora conseguiti, anche se parziali, consentono di formulare alcune ipotesi sul significato funzionale delle fibre associative cortico-corticali. Occorre in primo luogo ricordare che il modello organizzativo dei collegamenti intracorticali SI-SII, quale è risultato dalle presenti ricerche elettrofisiologiche, non solo è in accordo con precedenti dati di ricerche anatomiche [11, 12] ed elettro-odologiche [14, 15], secondo cui i *foci* di SI per l'arto anteriore e per quello posteriore proiettano solo ai rispettivi *foci* omologhi di SII, ma mostra anche che nell'ambito di questi ultimi sono elettivamente coinvolti i neuroni con CRP ampio e/o bilaterale (cfr. Tabella I). Sia per i dati classici della somatotopia corticale (cfr. letteratura in [8]), sia per i risultati dei controlli funzionali eseguiti in via preliminare per la scelta del *focus* corticale di stimolazione (derivazione dei potenziali evocati dalla stimolazione dell'arto anteriore contralaterale), si deve necessariamente ammettere, anche se in via inferenziale, che gli impulsi cortico-corticali che hanno eccitato le 19 unità di SII siano stati destati di fatto in neuroni di SI provvisti di CRP localizzato nell'arto anteriore contralaterale. Ne consegue che nel corso di stimolazioni applicate al CRP dell'arto anteriore, gli impulsi destati raggiungono i neuroni dell'area SII e della area SI per il tramite delle rispettive proiezioni talamo-corticali; da questa ultima area, per il tramite delle fibre cortico-corticali, verrebbero poi ritrasmesse ai neuroni di SII forniti di CRP ampio e/o bila-

terale informazioni concernenti lo stesso stimolo periferico. Il problema che si pone riguarda il significato dell'azione che queste fibre associative esercitano sulla reattività periferica dei neuroni di SII. Sulla base di risultati di ricerche morfologiche, secondo le quali le fibre associative cortico-corticali formano sinapsi a livello delle spine dell'arborizzazione dendritica apicale [16], è stata ipotizzata una azione sinaptica di tipo facilitatorio [16]. Stando a questa ipotesi, il tipo di stimolazione messo in atto nelle presenti ricerche nelle prove di interazione tra stimoli corticali e periferici riprodurrebbe quindi, verosimilmente, il modo fisiologico di operare delle afferenze cortico-corticali. L'effetto potenziante da esse esercitato sulla reattività dei neuroni di SII agli impulsi provenienti dal CRP, potrebbe essere definito come « effetto risonatore ». Non va dimenticato inoltre che la reattività agli impulsi cortico-corticali è stata sempre associata con la presenza di campi recettivi ampi. L'ampiezza del campo recettivo periferico potrebbe dipendere non tanto dal tipo di collegamenti con il *relais* sottocorticale quanto dalla convergenza di afferenze talamiche e cortico-corticali. Se l'ipotesi di un « effetto risonatore » può essere accettata, non va quindi nemmeno scartata anche la possibilità che parte del CRP possa essere « costruito » ad opera delle fibre associative cortico-corticali originate in SI.

BIBLIOGRAFIA

- [1] ANDERSEN P., ANDERSSON S. A. e LANDGREN S. (1966) – *Some properties of the thalamic relay cells in the spino-cervical-lemniscal path*, « Acta physiol. scand. », 68, 72.
- [2] ANDERSEN P., ECCLES J. C., SCHMIDT R. F. e YOKOTA T. (1964) – *Identification of relay cells and interneurons in the cuneate nucleus*, « J. Neurophysiol. », 27, 1096.
- [3] BURCHFIELD J. L. e DUFFY F. H. (1974) – *Corticofugal influence upon cat thalamic ventrobasal complex*, « Brain Res. », 70, 395.
- [4] CARRERAS M. e ANDERSSON S. A. (1963) – *Functional properties of neurones of the anterior ectosylvian gyrus of the cat*, « J. Neurophysiol. », 26, 100.
- [5] DARIAN-SMITH I., ISBISTER J., MOK H. e YOKOTA T. (1966) – *Somatic sensory cortical projection areas excited by tactile stimulation of the cat: a triple representation*, « J. Physiol. », 182, 671.
- [6] FADIGA E., INNOCENTI G. M., MANZONI T. e SPIDALIERI G. (1972) – *Peripheral and transcallosal reactivity of neurones sampled from the face subdivision of the SI cortical area*, « Arch. ital. Biol. », 110, 444.
- [7] HOSKO M. J. e HELM F. C. (1969) – *Augmentation of the somatosensory thalamic response by "local" cerebral ischemia*, « Life Sci. », 8, 301.
- [8] INNOCENTI G. M. e MANZONI T. (1972) – *Response pattern of somatosensory cortical neurones to peripheral stimuli. An intracellular study*, « Arch. ital. Biol. », 110, 322.
- [9] INNOCENTI G. M., MANZONI T. e SPIDALIERI G. (1972) – *Peripheral and transcallosal reactivity of neurones within SI and SII cortical areas. Segmental divisions*, « Arch. ital. Biol. », 110, 415.
- [10] INNOCENTI G. M., MANZONI T. e SPIDALIERI G. (1973) – *Relevance of the callosal transfer in defining the peripheral reactivity of somesthetic cortical neurones*, « Arch. ital. Biol. », 111, 187.
- [11] JONES E. G. e POWELL T. P. S. (1968) – *The ipsilateral cortical connexions of the somatic sensory areas in the cat*, « Brain Res. », 9, 71.

-
- [12] KAWAMURA K. e OTANI K. (1970) – *Cortico-cortical fiber connection in the cat cerebrum: the frontal region*, « J. Comp. Neurol. », 139, 423.
- [13] MACCHI G., ANGELERI F. e GUAZZI G. (1959) – *Thalamo-cortical connections of the first and second somatic sensory areas in the cat*, « J. Comp. Neurol. », 111, 387.
- [14] NAKAHAMA I. (1959) – *Cerebral response in somatic area II of ipsilateral somatic I origin*, « J. Neurophysiol. », 22, 16.
- [15] SENCER W. (1950) – *Interconnection of somatic afferent areas I and II of cerebral cortex of the cat*, « Amer. J. Physiol. », 163, 749.
- [16] SZENTÁGOTHAÏ J. (1970) – *Les circuits neuronaux de l'écorce cérébrale*, « Bull. Acad. Méd. Belg. », VII Série, 10, 475.
- [17] WOOLSEY C. N. e WANG G. (1945) – *Somatic sensory area I and II of the cerebral cortex of the rabbit*, « Fed. Proc. », 4, 79.