
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

ROBERTO CESARI, SANDRO MICHELINI, GIUSEPPE
SPIDALIERI, MARTA VEDOVATO

**Segregazione e integrazione delle afferenze talamiche
alle due suddivisioni citoarchitettoniche dell'area
motrice del Gatto**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 65 (1978), n.3-4, p.
157-162.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1978_8_65_3-4_157_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. — *Segregazione e integrazione delle afferenze talamiche alle due suddivisioni citoarchitettoniche dell'area motrice del Gatto (*)*.

Nota (**) di ROBERTO CESARI, SANDRO MICHELINI, GIUSEPPE SPIDALIERI e MARTA VEDOVATO, presentata dal Socio G. MORUZZI.

SUMMARY. — Microelectrode recordings (glass micropipettes filled with 2.5 M KCl) from the two subdivisions of the motor cortex (area 4 γ and 6a β , [5]) of chloralose-anaesthetized, curarized cats have been performed in order to characterize the response properties of the neurones receiving projections from the *n. ventralis lateralis* (VL). Extracellular unitary activity was obtained from 345 cells (226 from area 6 and 119 from area 4). Each one was tested for the effects of the electrical stimulation of the dorsal and ventral portions of VL (dVL and vVL).

Only 3.1% of area 6 neurones and 3.3% of area 4 neurones were activated by dVL; 25.2% and 23.5% by vVL; 31.8% and 51.3% by stimulation of both. Response patterns were similar for units of the two areas and most latencies ranged between 1 and 8 msec. More detailed analysis of these data showed that the mean latencies of the responses to vVL-shocks were significantly longer in area 6 than in area 4. On the other hand, in area 4 the longest latencies were measured upon stimulation of dVL. These results, in comparison with anatomical studies showing that dVL sends projections mainly to area 6 and vVL mainly to area 4, suggest the possibility that the influence of dVL on area 4, as well as that of vVL on area 6, be exerted in part over cortico-cortical relays between the two subdivisions of motor cortex.

Numerosi studi, sia anatomici che elettrofisiologici [1, 11, 12, 14, 18] hanno suggerito che la via cerebello-talamo-corticale controlla la muscolatura somatica mediante due sistemi distinti. Il primo è formato da connessioni fra i nn. cerebellari dentato e fastigiale e l'area 6 della corteccia motrice, attraverso la porzione dorsomediale del complesso nucleare *ventralis lateralis* e *ventralis anterior* (VL-VA); l'altro risulta invece da connessioni tra il n. interposito e l'area 4, attraverso la porzione ventrolaterale dello stesso complesso nucleare. Il primo sistema potrebbe orientare l'animale nello spazio controllando postura e locomozione, il secondo controllerebbe i fini movimenti della muscolatura distale [8, 9].

In accordo con questo modo di vedere, in precedenti esperimenti noi stessi abbiamo osservato differenze nei « patterns » di attivazione dei neuroni delle due suddivisioni della corteccia motrice in risposta alla stimolazione elettrica dei nuclei cerebellari e della cute [3]. Abbiamo ora esteso l'analisi direttamente alle afferenze di origine talamica, studiando le caratteristiche di reattività dei neuroni delle aree 4 γ e 6a β (in seguito semplicemente 4 e 6,

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

(**) Pervenuta all'Accademia il 18 luglio 1978.

per la nomenclatura cfr. [5]) in risposta alla stimolazione elettrica delle porzioni dorsale e ventrale del VL.

Gli esperimenti sono stati eseguiti su gatti anestetizzati con cloralosio e curarizzati secondo tecniche simili a quelle descritte in dettaglio per le precedenti ricerche [3]. L'attività unitaria extracellulare è stata derivata con micropipette capillari di vetro riempite con soluzione di KCl 2.5 M (resistenza variabile fra 7 e 12 M Ω), amplificata e registrata su nastro magnetico. La elaborazione statistica (istogrammi post-stimolazione, PSTH) veniva effettuata utilizzando un minicomputer Texas 960/A. Ogni unità isolata veniva saggiata con la stimolazione elettrica (singoli stimoli: 5-10 V, 0.01-0.1 msec, 1/sec) delle porzioni dorsale e ventrale del nucleo talamico VL (dVL, vVL), attraverso una coppia di elettrodi concentrici.

Sono stati eseguiti controlli funzionali della localizzazione degli elettrodi di stimolazione derivando per via transdurale i potenziali di massa suscitati nell'area 4 dalla stimolazione del VL; venivano pure derivati, utilizzando gli stessi elettrodi usati per la stimolazione, i potenziali di massa suscitati nel VL dalla stimolazione stereotassica del *brachium conjunctivum* contralaterale (elettrodo concentrico; singoli stimoli: 5-10 V, 0.01-0.1 msec, 1/sec). Veniva anche stimolata la periferia somatica con 9 aghi-elettrodi (distanza interpolare: 3-15 mm), infissi negli arti, tronco, collo e vibrisse (singoli stimoli: 3-14 V, 0.1-0.5 msec, 1/sec). Alla fine di ciascun esperimento i cervelli venivano prelevati per eseguire il controllo istologico (inclusione in paraffina, colorazione con cresilvioletto).

Nel corso di 47 penetrazioni corticali sono stati isolati e studiati 345 neuroni, 226 dell'area 6 e 119 dell'area 4. Tutti sono stati saggiati con la stimolazione della cute e del VL. La stimolazione periferica, che ha fornito dati in tutto simili a quelli descritti precedentemente [3], è stata mantenuta nella presente serie sperimentale per studiare possibili correlazioni con la reattività di origine talamica.

Le unità attivate dal VL sono state il 60.1 % di quelle saggate nell'area 6 e il 78.1 % di quelle saggate nell'area 4. Sono state rilevate unità attivabili da una sola o da entrambe le porzioni del nucleo (Tabella I). Si deve notare che il numero di neuroni attivati da entrambe le suddivisioni nucleari è maggiore del numero di neuroni attivati selettivamente da una sola, e inoltre che la differenza di reattività fra le due aree è quasi completamente dovuta al maggior numero di cellule dell'area 4 attivate da entrambe le porzioni del VL. In queste unità con *input* convergenti sono state di solito osservate differenze nella latenza di risposta e/o nel numero di spikes, secondo la porzione stimolata. Quando la risposta alla stimolazione di una porzione veniva condizionata dalla stimolazione dell'altra (intervallo fra stimolo condizionante e stimolo test: 10-140 msec) si sono osservati effetti inibitori, non sempre reciproci. Per quanto riguarda il tipo di risposta, in entrambe le aree sono state registrate risposte a breve e lunga latenza (fig. 1). La maggior parte delle unità rispondeva con uno spike per stimolo, ma si sono anche osservate risposte costituite da più di uno spike (3-5). Sei unità dell'area 4

(3 dal dVL e 3 dal vVL) e 4 unità dell'area 6 (2 dal dVL e 2 dal vVL) sono state attivate antidromicamente a giudicare dalla breve (meno di 2 msec) e invariabile latenza e dalla capacità di seguire alte frequenze di stimolazione (fino a 200/sec). Tutte queste unità dell'area 4 e 2 di quelle dell'area 6 rispondevano antidromicamente alla stimolazione di una porzione del VL e ortodromicamente a quella dell'altra, il che conferma l'esistenza di connessioni reciproche fra aree motrici e VL [4, 10, 14, 17].

TABELLA I

Ripartizione percentuale delle unità isolate nelle due suddivisioni dell'area motrice, secondo la reattività agli stimoli talamici.

Sedi di stimolazione efficaci	Area 5 (226 unità)	Area 4 (119 unità)
dVL	3.1 %	3.3 %
vVL	25.2 %	23.5 %
dVL & vVL	31.8 %	51.3 %

In accordo con precedenti studi [2, 11, 13-16, 19], la maggior parte delle unità identificate nell'area 6 (70.3 %) e nell'area 4 (81.1 %) ha presentato risposte di latenza compresa fra 1 e 8 msec. È da notare inoltre che in entrambe le aree oltre l'80 % delle unità reattive alla stimolazione periferica era attivabile anche dalla stimolazione talamica, con risposte la cui latenza nella maggioranza dei casi era compresa fra questi stessi valori. Abbiamo pertanto approfondito l'analisi delle caratteristiche di risposta delle unità attivate dal VL dopo latenze brevi. È stato possibile riconoscere nel campione 4 sottogruppi: il primo comprendente unità attivate dal solo vVL, il secondo ed il terzo comprendenti unità attivate da entrambe le porzioni, il quarto comprendente unità attivate dal solo dVL. I valori medi di latenza (msec $\pm$ D.S.) così calcolati per le rispettive risposte sono risultati i seguenti: *a*) 5.0 ± 1.64 e 3.55 ± 1.24 rispettivamente per area 6 e area 4; *b*) 4.52 ± 1.78 e 3.54 ± 1.53 (stim. vVL); *c*) 4.31 ± 1.31 e 3.70 ± 1.61 (stim. dVL); *d*) 4.00 (misura singola) e 4.75 ± 1.49 . Si deve notare che nel campione ottenuto dall'area 6 le latenze più lunghe si sono registrate in risposta alla stimolazione del vVL, mentre nel campione ottenuto dall'area 4 le latenze più lunghe si sono osservate in risposta alla stimolazione del dVL. Va inoltre sottolineato che la differenza fra le latenze medie delle due popolazioni in risposta alla stimolazione del vVL è risultata statisticamente significativa ($p < 0.01$ per il primo sottogruppo, $p < 0.02$ per il secondo).

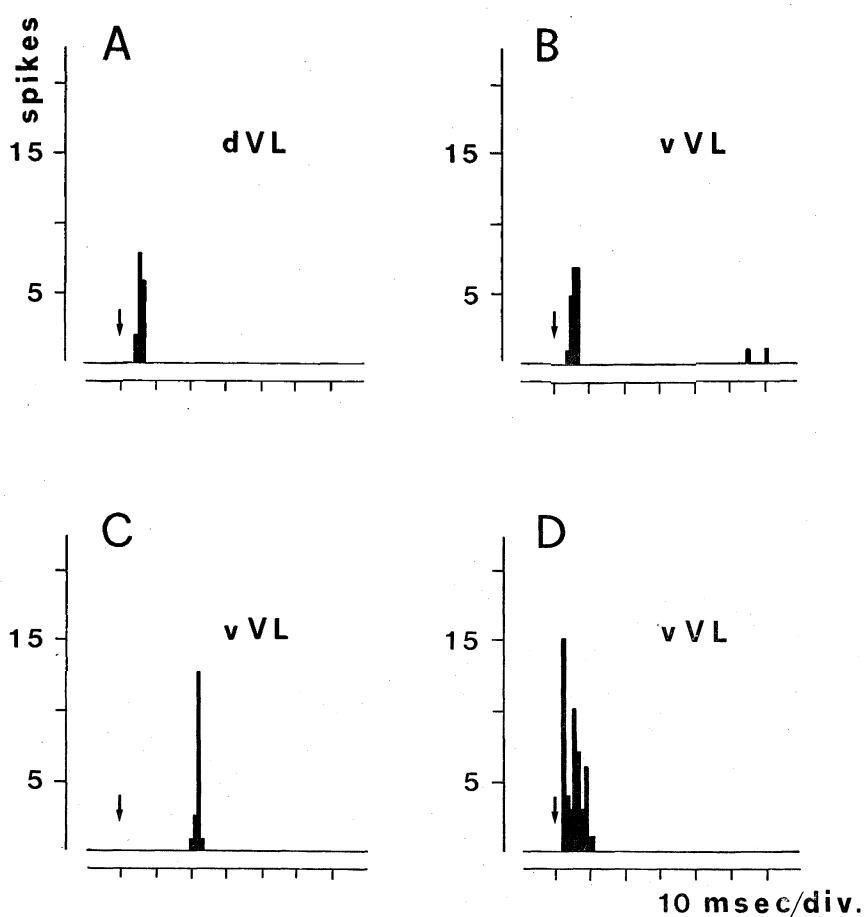


Fig. 1. - Esempi di istogrammi post-stimolazione elaborati da risposte ottenute per stimolazione elettrica talamica da neuroni delle aree 4 γ e 6a β del Gatto.

A, B, C: istogrammi relativi ad unità dell'area 4 γ (singoli shocks applicati, nelle sedi talamiche indicate, alla cadenza di 1/sec). D: istogramma relativo ad un neurone dell'area 6a β . Tutti gli istogrammi risultano di 30 risposte, elaborati con tempo di scansione di 1 msec.

Le frecce indicano il tempo di applicazione dello stimolo.

La possibilità di una diffusione di corrente tra gli elettrodi stimolanti è esclusa dalle seguenti considerazioni: 1) i potenziali di massa evocati nella corteccia motrice per stimolazione del vVL erano più ampi di quelli evocati per stimolazione del dVL; 2) in ogni esperimento sono state osservate unità attivate da una sola suddivisione nucleare; 3) le unità attivate da entrambe le porzioni mostravano differenze nelle latenze delle risposte e nel loro numero di spikes; 4) nelle prove di doppia stimolazione non sempre si osservava inibizione reciproca; 5) mai sono state ottenute risposte antidromiche per stimolazione di entrambe le porzioni del VL.

Da un primo esame dei risultati esposti non sembrerebbe possibile confermare la segregazione topografica delle proiezioni corticali del VL, desumi-

bile dagli studi precedenti [11, 14, 18], e secondo la quale, come si è detto all'inizio, la porzione dorsomediale del nucleo (dVL) proietterebbe elettivamente nell'area 6 mentre quella ventrolaterale (vVL) proietterebbe all'area 4. Inoltre, non sono emerse differenze nelle caratteristiche di risposta dei neuroni delle due suddivisioni della corteccia motrice, al contrario di quanto rilevato nei nostri precedenti esperimenti di stimolazione cerebellare e periferica [3]. Per quanto riguarda il VL, dai nostri dati emerge infatti che una parte notevole di unità dell'area 6 è attivata dal vVL e che, viceversa, una parte notevole di unità dell'area 4 è attivata dal dVL.

Ricerche elettrofisiologiche [13, 14] hanno d'altra parte mostrato la possibilità di attivazione antidromica di unità del VL da zone diffuse della corteccia motrice, mentre recenti ricerche neuroanatomiche con *horseradish-peroxidase* [20] hanno evidenziato neuroni marcati nel vVL dopo iniezioni di enzima nella parte di area 6 situata medialmente al solco presilvio.

Questi dati da soli non potrebbero comunque giustificare completamente il fatto che nell'area 6 il 57 % delle unità era attivato dalla stimolazione del vVL e che nell'area 4 il 54.6 % era attivato dal dVL. I nostri dati sulle percentuali di reattività delle due popolazioni neuroniche, insieme con le differenze di latenza prima descritta, indicano la possibilità che impulsi provenienti da una porzione del nucleo talamico siano ritrasmessi dalle fibre di associazione cortico-corticale che come è noto [6, 7] connettono tra loro le aree 4 e 6.

BIBLIOGRAFIA

- [1] P. ANGAUT (1973) - *Bases anatomo-fonctionnelles des interrelations cerebello-cerebrales*, « J. Physiol. (Paris) », 67, 53A.
- [2] H. ASANUMA, J. FERNANDEZ, M. E. SCHEIBEL e A. B. SCHEIBEL (1974) - *Characteristics of projections from the nucleus ventralis lateralis to the motor cortex in the cat: an anatomical and physiological study*, « Exp. Brain Res. », 20, 315.
- [3] R. CESARI, S. MICHELINI, G. SPIDALIERI e M. VEDOVATO (1977) - *Differential afferent organization of cytoarchitectonic sub-divisions of cat motor cortex. Peripheral and cerebellar reactivities of neurones identified in area 6*, « Arch. Ital. Biol. », 115, 386.
- [4] J. F. DORMONT e J. MASSION (1970) - *Duality of cortical control on ventrolateral thalamic activity*, « Exp. Brain Res. », 10, 205.
- [5] R. HASSLER e K. MUHS-CLEMENT (1964) - *Architektonischer aufbau der sensomotorischen und parietalen cortex der katze*, « J. Hirnforsch. », 6, 377.
- [6] E. G. JONES e T. P. S. POWELL (1968) - *The ipsilateral cortical connections of the somatic sensory areas in the cat*, « Brain Res. », 9, 71.
- [7] K. KAWAMURA e K. OTANI (1970) - *Corticocortical fiber connections in the cat cerebrum: the frontal region*, « J. Comp. Neurol. », 139, 423.
- [8] J. MASSION (1973) - *Intervention de voies cerebello-corticales et cortico-cerebelleuses dans l'organisation et la regulation du mouvement*, « J. Physiol. (Paris) », 67, 117A.
- [9] A. NIEOULLON e L. RISPAL-PADEL (1976) - *Somatopic localization in cat motor cortex*, « Brain Res. », 105, 405.
- [10] E. RINVIK (1972) - *Organization of thalamic connections from motor and somatosensory cortical areas in the cat*. In FRIGYESI T. L., RINVIK E. e YAHR M. D. (Eds.), *Cortico-thalamic projections and sensorimotor activities*, Raven Press, New York, pp. 57-90.

- [11] L. RISPAL-PADEL e A. GRANCETTO (1977) - *The cerebello-thalamocortical pathway. Topographical investigation at the unitary level in the cat*, « Exp. Brain Res. », 28, 101.
- [12] L. RISPAL-PADEL e L. LATREILLE (1974) - *The organization of projections from the cerebellar nuclei to the contralateral motor cortex in the cat*, « Exp. Brain Res. », 19, 36.
- [13] L. RISPAL-PADEL e J. MASSION (1970) - *Relations between the ventrolateral nucleus and the motor cortex in the cat*, « Exp. Brain Res. », 10, 331.
- [14] L. RISPAL-PADEL, J. MASSION e A. GRANCETTO (1973) - *Relations between the ventrolateral thalamic nucleus and motor cortex and their possible role in the central organization of motor control*, « Brain Res. », 60, 1.
- [15] H. SAKATA, T. ISHIJIMA e Y. TOYODA (1966) - *Single unit studies on ventrolateral nucleus of the thalamus in cats: its relation to the cerebellum, motor cortex and basal ganglia*, « Jap. J. Physiol. », 16, 42.
- [16] M. STERIADE, V. APOSTOL e G. OAKSON (1971) - *Control of unitary activities in cerebello-thalamic pathway during wakefulness and synchronized sleep*, « J. Neurophysiol. », 34, 389.
- [17] M. STERIADE, P. WYZINSKI e V. APOSTOL (1972) - *Corticothalamic projections governing rhythmic thalamic activity*. In FRIGYESI T. L., RINVIK E. e YAHN M. D. (Eds.), *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*, Raven Press, New York, pp. 221-272.
- [18] P. L. STRICK (1973) - *Light microscopic analysis of the cortical projection of the thalamic ventrolateral nucleus in the cat*, « Brain Res. », 55, 1.
- [19] M. UNO, M. YOSHIDA e I. HIROTA (1970) - *The mode of cerebellothalamic relay transmission investigated with intracellular recording from cells of the ventrolateral nucleus of cat's thalamus*, « Exp. Brain Res. », 10, 121.
- [20] M. VEDOVATO (1978) - *Identification of afferent connections to cortical area 6a of the cat by means of retrograde horseradish peroxidase transport*, « Neuroscience Letters » in corso di stampa.