Atti Accademia Nazionale dei Lincei Classe Scienze Fisiche Matematiche Naturali **RENDICONTI**

Tullio Manzoni, Paolo Barbaresi, Fiorenzo Conti

Correlazione tra campi recettivi periferici e neuroni di proiezione callosale delle aree somestesiche prima e seconda della Scimmia (Macacus Irus)

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. **75** (1983), n.6, p. 376–381. Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1983_8_75_6_376_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. — Correlazione tra campi recettivi periferici e neuroni di proiezione callosale delle aree somestesiche prima e seconda della Scimmia (Macacus Irus)^(*). Nota di TULLIO MANZONI, PAOLO BAR-BARESI E FIORENZO CONTI, presentata ^(**) dal Corrisp. O. PINOTTI.

SUMMARY. -- Electrophysiological experiments of microelectrode recording were performed in the parietal operculum and post-central gyrus of 3 Java monkeys (Macacus Irus) previously submitted to horseradish peroxidase (HRP) injections (5-8; 0.5 µl each) in the parietal operculum of the contralateral side. The aim was to ascertain as to whether the regions of the first and second somatosensory areas (SI and SII) containing HRP labelled callosal neurones receive sensory projections from hand receptive fields (RFs). Microelectrode recording started 16-20 hours after HRP injections and was carried out with animals curarized and artificially ventilated with N2O-O2 and halothane. Data concerning HRP experiments have been already reported (this volume, ref. 10). In the parietal operculum, 12 penetrations were performed and the RFs stimulation was tested on 95 single neurones and 88 multineuronal foci. In the course of 6 penetrations performed in the post-central gyrus, the RFs stimulation was tested on 30 single neurones and on 35 multineuronal foci. In the parietal operculum wide regions were explored, belonging to area SII, which contained neurones responding to stimulation of the contralateral hand. In the post-central gyrus the region explored corresponded to the hand representation zone of area SI. On comparing the RFs data with the distribution of HRP labelled neurones, it resulted that cortical regions of both area SI and SII containing neurones responsive to contralateral hand stimulation also contained callosal neurones.

In una precedente Nota [10] sono stati riferiti i risultati di ricerche anatomiche eseguite nella Scimmia con lo scopo di accertare la presenza di proiezioni callosali destinate all'area somestesica seconda (SII) che possano giustificare le risposte dei neuroni di quest'area alla stimolazione della mano ipsilaterale. Impiegando la tecnica del trasporto assonico retrogrado di perossidasi di rafano era stato visto che a seguito di iniezioni singole o multiple di perossidasi nell'area SII di un lato potevano essere rintracciati neuroni perossidasi-positivi, identificati come neuroni di proiezione callosale, nell'area SII ed SI dell'emisfero contralaterale. Negli animali in cui furono eseguite iniezioni singole, la sede delle iniezioni era stata scelta sulla base di registrazioni microelettrodiche eseguite in via preliminare con lo scopo di identificare la regione di SII nella

^(*) Lavoro eseguito col sussidio del Ministero della P.I. nell'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Ancona.

^(**) Nella seduta del 26 novembre 1983.

quale è rappresentata la mano contralaterale. Negli animali che avevano ricevuto iniezioni multiple di perossidasi furono invece eseguite registrazioni microelettrodiche dall'area SII ed SI dell'emisfero contralaterale con lo scopo di studiare le proiezioni periferiche alle regioni corticali contenenti i neuroni callosali marcati con perossidasi. Si è trattato quindi di combinare nello stesso animale tecniche anatomiche ed elettrofisiologiche. La dimostrazione che l'area SII di un lato possa ricevere attraverso le proiezioni callosali le informazioni originate della mano ipsilaterale poteva infatti essere data verificando che nelle aree contralaterali i neuroni callosali hanno di fatto sede nelle zone di rappresentazione della mano. Nella precedente Nota [10] erano stati riferiti i risultati degli esperimenti anatomici relativi alla distribuzione topografica dei neuroni callosali. Nella presente comunicazione verranno invece descritti i risultati delle registrazioni microelettrodiche eseguite nell'opercolo parietale e nel giro postcentrale dell'emisfero contralaterale alla sede delle iniezioni.

Gli esperimenti di registrazione microelettrodica sono stati eseguiti nelle 3 scimmie (Macacus Irus) che avevano ricevuto iniezioni multiple di perossidasi di rafano nell'opercolo parietale di un lato [10]. Circa 20-24 ore dopo le iniezioni, gli animali sono stati di nuovo sottoposti ad anestesia con ketamina, montati su apparecchio stereotassico e preparati per gli esperimenti elettrofisiologici. Dopo l'intubazione della trachea e l'incanulazione di una vena degli arti, è stata rimossa la teca cranica e la dura madre in corrispondenza delle regioni corticali sede delle registrazioni microelettrodiche. Gli animali sono stati quindi curarizzati e sottoposti a respirazione artificiale con miscela di N₂O-O₂ (70%-30%) ed alotano (0,5%). Per le registrazioni microelettrodiche sono stati impiegati elettrodi di tungsteno con i quali sono stati derivati sia i potenziali tutto-onulla di singole unità che l'attività multiunitaria di piccoli gruppi di neuroni. Le procedure per la stimolazione dei campi recettivi periferici (CRP) sono state descritte in precedenti lavori [3, 9]. Terminate le registrazioni microelettrodiche, gli animali sono stati perfusi, i cervelli rimossi, sezionati e trattati per la reazione istochimica della perossidasi di rafano [1, 10]. Le tracce microelettrodiche sono state ricostruite su sezioni istologiche controcolorate con bleu di toluidina.

In ciascuno dei 3 animali sono state effettuate da 5 ad 8 penetrazioni microelettrodiche. In totale, sono state eseguite 18 penetrazioni. Dodici di queste hanno esplorato l'opercolo parietale ove è stata derivata l'attività elettrica unitaria da 95 neuroni e multiunitaria da 88 foci corticali. Le restanti 6 penetrazioni sono state eseguite nel giro post-centrale da cui è stata derivata l'attività elettrica unitaria da 30 neuroni e multiunitaria da 35 foci corticali. I microelettrodi sono stati orientati tangenzialmente alla superficie piale in modo che, dopo essere penetrati in corteccia, potessero esplorare nel corso del loro avanzamento sequenze di neuroni facenti parte di colonne radiali contigue. Il principio della organizzazione colonnare della corteccia sensoriale [11] ha stabilito che neuroni appartenenti a bande radiali di cellule che si estendono dal II al VI strato hanno CRP pressoché identici e la medesima modalità di attivazione. Ne consegue che le proprietà funzionali di un neurone, o di un piccolo gruppo di neuroni, isolato ad una qualsiasi profondità nella corteccia, siano rappresentative delle proprietà funzionali dell'intera colonna cui il neurone appartiene. Tali considerazioni sono risultate di notevole importanza nel confrontare i dati elettrofisiologici, ottenuti derivando da neuroni situati a profondità diverse, con la distribuzione delle cellule di proiezione callosale, in quanto queste non sono distribuite uniformemente nella corteccia ma hanno sede elettiva nel III e, in parte, nel VI strato [10].

1. REGISTRAZIONI MICROELETTRODICHE DALLA CORTECCIA DELL'OPERCOLO PARIETALE

Penetrando la superficie esposta dell'opercolo parietale e dirigendo l'elettrodo in direzione medio-laterale verso il fondo della scissura di Silvio si è potuta esplorare l'intera estensione della corteccia che forma il tetto di questa scissura (Tav. I, fig. 1). Nella parte iniziale delle penetrazioni eseguite nella corteccia opercolare situata dorsalmente, ed in parte caudalmente, alla metà posteriore dell'insula, la popolazione neuronica non rispondeva agli stimoli somatici. Secondo i dati dell'anatomia questa regione corrisponde all'area 7b dalla quale soltanto negli animali non anestetizzati è possibile derivare risposte agli stimoli somatici [2, 5, 14]. Penetrando più profondamente nell'opercolo, gli elettrodi hanno attraversato una regione, corrispondente alla parte posteriore dell'area SII ed estesa dal labbro superiore dell'opercolo alla profondità del fondo della scissura di Silvio, dalla quale è stata derivata l'attività di singoli neuroni o di piccoli gruppi di neuroni che rispondevano alla stimolazione somatica. I CRP dei neuroni isolati in questa regione corticale erano localizzati sulla mano contralaterale ed includevano, in genere, la superficie volare delle dita e, talora, anche il palmo della mano (Tav. I, fig. 1). Nella parte più laterale delle penetrazioni eseguite in questa sede, i CRP erano estesi all'intero arto contralaterale. Penetrando con microelettrodi in una regione più rostrale dell'opercolo, situata dorsalmente alla metà rostrale dell'insula, si è potuto derivare l'attività di neuroni con CRP localizzati nel territorio di distribuzione del nervo trigemino. Tale regione corrisponde alla porzione più laterale della divisione trigeminale dell'area SI e, in parte, dell'area SII. Procedendo più profondamente nella corteccia dell'opercolo, sono stati rintracciati, in corrispondenza della parte rostrale dell'area SII, neuroni con CRP localizzati sulla mano contralaterale e, più profondamente ancora, sul tronco e sull'arto posteriore. Le caratteristiche delle risposte dei neuroni dell'opercolo parietale reattivi agli stimoli somatici erano simili a quelle descritte in precedenti esperimenti di registrazione microelettrodica dall'area SII [13, 14, 16]. Per eccitare questi neuroni erano richiesti toccamenti o deformazioni della cute, ma non di natura nociva. Gli stimoli stazionari provocavano risposte a rapido adattamento, che diminuivano progressivamente se gli stimoli erano ripetuti a bassa frequenza. Gli stimoli che si muovevano attraverso il CRP erano più efficaci degli stimoli stazionari. Ad esempio, il neurone rispondeva con risposte ripetitive ad alta frequenza se un oggetto smusso si muoveva sulla mano ovvero se le dita venivano mosse passivamente su un oggetto ruvido. Spesso, si sono osservate unità la cui risposta dipendeva dalla direzione dello stimolo in movimento. A fine di evitare errori nel campionamento, i CRP ipsilaterali non sono stati studiati in quanto gli animali sono stati sottoposti agli esperimenti elettrofisiologici in anestesia generale. È noto infatti che le risposte agli stimoli ipsilaterali dei neuroni somatosensoriali risultano particolarmente sensibili agli anestetici [4, 7].

2. REGISTRAZIONI MICROELETTRODICHE DALLA CORTECCIA DEL GIRO POST-CENTRALE

Nel corso delle penetrazioni microelettrodiche eseguite nel giro post-centrale è stata esplorata la zona di rappresentazione della mano dell'area SI. I microelettrodi hanno derivato l'attività di neuroni con CRP localizzati sulle dita della mano contralaterale (Tav. I, fig. 1). In genere, il campo si estendeva su una piccola area di una o più dita contigue. Le caratteristiche delle risposte dei neuroni isolati nel giro post-centrale erano tipiche dei neuroni dell'area SI [12, 15]. Con la eccezione di due unità attivate dal movimento passivo delle dita l'intero campione studiato era di tipo esterocettivo e rispondeva con brevi scariche ripetitive a toccamenti lievi, singoli o ripetitivi, del CRP.

3. CORRELAZIONE TRA CRP E DISTRIBUZIONE DEI NEURONI CALLOSALI

Confrontando i dati elettrofisiologici ottenuti nel corso delle penetrazioni microelettrodiche dell'opercolo parietale e del giro post-centrale con la distribuzione dei neuroni di proiezione callosale marcati con perossidasi, di cui è già stato riferito [10], si è potuto mettere in evidenza che questi neuroni hanno sede in regioni corticali che ricevono proiezioni dai recettori somatici della mano contralaterale. Infatti, come risulta evidente dai dati presentati nella Tav. I, fig. 1, neuroni callosali erano presenti nella corteccia dell'opercolo parietale (penetrazione a), corrispondente all'area SII, e nella corteccia del giro post-centrale (penetrazione b), corrispondente all'area SI, che contengono neuroni attivabili per stimolazione tattile della mano contralaterale.

Nella precedente Nota [10] erano state addotte le prove secondo cui un *focus* dell'area SII, corrispondente alla zona di rappresentazione della mano, riceve proiezioni callosali dalle aree SI ed SII dell'emisfero contralaterale. I presenti risultati elettrofisiologici dimostrano per parte loro che queste proiezioni originano da regioni delle aree somestesiche che contengono neuroni attivabili per stimolazione della mano. L'organizzazione delle proiezioni callosali dell'area SII della Scimmia è pertanto simile all'organizzazione precedentemente messa in evidenza nel Gatto [3]. In questa Specie era stato inoltre dimostrato che i CRP ipsilaterali dei neuroni dell'area SII dipendono in gran parte dalle afferenze callosali [8]. È quindi probabile che anche nel Primate la rappresenta-

zione della mano ipsilaterale nell'area SII possa dipendere dalle proiezioni callosali originate dalle aree SI ed SII dell'emisfero contralaterale. Quando è stimolato l'arto di un lato, infatti, gl'impulsi vengono proiettati dapprima alle aree somestesiche contralaterali e poi ritrasmessi mediante i neuroni callosali all'area SII dell'altro emisfero.

In definitiva, quindi, le informazioni sensoriali raggiungono l'area SII ipsilaterale dopo un doppio incrocio, uno sottocorticale ed uno a livello del corpo calloso. È sulla base di questi dati, infine, che potrebbero spiegarsi i risultati degli esperimenti comportamentali [6] secondo i quali l'ablazione unilaterale o bilaterale dell'area SII provoca nella Scimmia un grave deficit nel transfer interemisferico di apprendimenti tattili acquisiti mediante l'uso dei recettori della mano.

BIBLIOGRAFIA

- [1] ADAMS J.C. (1977) Technical considerations on the use of horseradish peroxidase as a neuronal marker, «Neuroscience», 2, 141-145.
- [2] BURTON H. e JONES E.G. (1976) The posterior thalamic region and its cortical projection in new world and old world monkeys, « J. Comp. Neurol. », 168, 249-302.
- [3] CAMINITI R., INNOCENTI G.M. e MANZONI T. (1979) The anatomical substrate of callosal messages from SI and SII in the cat. «Exp. Brain Res.», 35, 295-314.
- [4] CARRERAS M. e ANDERSON S.A. (1963) Functional properties of neurones of the anterior ectosylvian gyrus of the cat, «J. Neurophysiol», 26, 100-126.
- [5] FRIEDMAN D.P., JONES E.G. e BURTON H. (1980) Representation pattern in the second somatic sensory area of the monkey cerebral cortex, «J. Comp. Neurol.», 192, 21-41.
- [6] GARCHA H.S., ETTLINGER G. e MACCABE J.J. (1982) Unilateral removal of the second somatosensory projection cortex in the monkey: evidence for cerebral predominance?, «Brain », 105, 787-810.
- [7] HAIGHT J.R. (1972) The general organization of somatotopic projections to SII cerebral neocortex in the cat, "Brain Res.", 44, 483-502.
- [8] 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, 187-221.
- [9] MANZONI T., CAMINITI R., SPIDALIERI G. e MORELLI E. (1979) Anatomical and functional aspects of the associative projections from somatic area SI to SII, «Exp. Brain Res.», 34, 453-470.
- [10] MANZONI T., BARBARESI P. e CONTI F. Ricerche morfologiche sulle connessioni callosali dell'area somestesica seconda della Scimmia (Macacus Irus). «Atti Accad. Naz. Lincei», in corso di stampa.
- [11] MOUNTCASTLE V.B. (1957) Modality and topographic properties of single neurones of cat's somatic sensory cortex, «J. Neurophysiol», 97, 409-440.
- [12] MOUNTCASTLE V.B. e POWELL T.P.S. (1959) Neural mechanisms subserving cutaneous sensibility with special reference to the role of afferent inhibition in sensory perception and discrimination, «Bull Johns Hopkins Hosp.», 105, 201-232.
- [13] ROBINSON C.J. e BURTON H. (1980) Somatotopographic organization in the second somatosensory area of M. fascicularis, «J. Comp. Neurol.», 192, 43-67.
- [14] ROBINSON C.J. e BURTON H. (1980) Somatic submodality distribution within the second somatosensory (SII), 7b, retroinsular, postauditory and granular insular cortical areas of M. fascicularis, «J. Comp. Neurol.», 192, 93-108.

Vol. LXXV.





• • • • • • • • • • •

l.

.

- [15] WERNER G. e WHITSEL B.L. (1968) Topology of the body representation in somatosensory area I of primates, «J. Neurophysiol», 31, 856-869.
- [16] WHITSEL B.L., PETRUCELLI C.M. e WERNER G. (1969) Symmetry and connectivity in the map of the body surface in somatosensory area II of primates, « J. Neurophysiol », 32, 170-183.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA I

Fig. 1. – Esplorazioni microelettrodiche eseguite nell'opercolo parietale e nel giro postcentrale di una Scimmia precedentemente sottoposta ad iniezioni di perossidasi di rafano nell'opercolo parietale dell'emisfero contralaterale. A, microfotografia delle regioni corticali esplorate con microelettrodi contenente parti delle tracce ricostruite in B. B, ricostruzione schematica della corteccia mostrata in A con le tracce microelettrodiche di due penetrazioni eseguite nell'opercolo parietale (a) e nel giro post-centrale (b) e la distribuzione dei neuroni marcati per via retrograda con perossidasi (neuroni callosali). La ricostruzione delle tracce è stata ottenuta da 4 sezioni istologiche contigue; la distribuzione dei neuroni callosali si riferisce ad una singola sezione. Le linee continue indicano la superficie piale ed il limite inferiore del I e del VI strato corticale. Le linee tratteggiate indicano i confini del IV strato. La sede e l'estensione dei campi recettivi periferici dei neuroni studiati nel corso delle penetrazioni a e b sono mostrate, rispettivamente, in a' e b'. Le barre a destra ed a sinistra delle tracce indicano, rispettivamente, il livello delle derivazioni unitarie e multiunitarie. Calibrazione: 2 mm per A e B.

381