# Atti Accademia Nazionale dei Lincei Classe Scienze Fisiche Matematiche Naturali

# Rendiconti

FIORENZO CONTI, MARA FABRI, TULLIO MANZONI

## Campi recettivi bilaterali e organizzazione delle connessioni callosali nella mappa del tronco dell'area SI del Primate

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. **78** (1985), n.6, p. 330–338. Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\_1985\_8\_78\_6\_330\_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. — Campi recettivi bilaterali e organizzazione delle connessioni callosali nella mappa del tronco dell'area SI del Primate (\*). Nota di FIORENZO CONTI, MARA FABRI E TULLIO MANZONI, presentata (\*\*) dal Corrisp. O. PINOTTI.

SUMMARY. — Experiments were performed in 4 macaque monkeys to ascertain whether 1) the body midline representation in the trunk zone of area SI is subserved by neurones with bilateral receptive fields and, 2) the callosal connections in the trunk zone are confined specifically to the midline representation. The map of the trunk was outlined by exploring with microelectrodes the receptive fields of neurones in the appropriate region of both areas 3b and 1 whereas the distribution in these areas of the callosal terminals and neurones was investigated by injecting horseradish peroxidase in the contralateral homotopic cortex. Areas 3b and 1 contain two complete and separate representations of the trunk. At the 3b-1 border, neurones were found responding to bilateral stimulation of the dorsal surface of the trunk (dorsal midline zone) whereas neurones responding to bilateral stimulation of the surface of the anterior trunk and of the abdomen (ventral midline zone) were found in the rostral and caudal parts of area 3b and 1, respectively. Callosal terminals and neurones labelled with horseradish peroxidase were overwhelmingly grouped within the dorsal and ventral midline zones.

Precedenti ricerche eseguite nel Gatto mediante tecniche elettrofisiologiche hanno dimostrato che la rappresentazione della linea mediana del corpo a livello dell'area somestesica prima (SI) è bilaterale [7]. In due regioni distinte dall'area SI, situate una al limite rostrale e l'altra al limite caudale della zona di rappresentazione del tronco, sono stati infatti identificati neuroni con campi recettivi (CR) periferici posti, rispettivamente, a cavallo della linea mediana dorsale e ventrale del corpo. Associando le derivazioni microelettrodiche con la tecnica del trasporto assonico retrogrado di perossidasi di rafano è stato inoltre dimostrato che i collegamenti callosali tra le aree SI dei due emisferi si attuano fondamentalmente tra le zone corticali di rappresentazione della linea mediana provviste di neuroni con CR bilaterali.

Nel Primate, il tronco è rappresentato nell'area SI secondo un'organizzazione topografica molto dettagliata. La superficie anteroposteriore del tronco,

<sup>(\*)</sup> Lavoro eseguito col sussidio del Ministero della P.I. e della regione Marche nell'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Ancona.

<sup>(\*\*)</sup> Nella seduta del 28 giugno 1985.

vale a dire la superficie che si estende tra la linea mediana ventrale e quella dorsale, è rappresentata nella dimensione rostro-caudale della corteccia del giro post-centrale, mentre la superficie rostro-caudale, vale a dire la superficie compresa tra la regione cervicale e quella sacrale, è rappresentata in corteccia in direzione latero-mediale [10, 14]. I recettori cutanei del tronco proiettano alle aree citoarchitettoniche 1 e 3b [11] e, in genere, nelle mappe elettrofisiologiche ottenute nel Primate la superficie del tronco è rappresentata due volte in queste aree [5, 10, 14]. In alcune specie, la superficie ventrale è posta nella regione anteriore dell'area 3b ed in quella posteriore dell'area 1, mentre la superficie dorsale è rappresentata al bordo tra l'area 3b e 1 [3, 13, 14]. In altre Specie invece, la rappresentazione è invertita, nel senso che la superficie ventrale è posta al bordo 3b-1 e quella dorsale nella parte anteriore e posteriore, rispettivamente, dell'area 3b e 1 [3, 10]. In queste ricerche comunque non sono stati riportati neuroni con CR bilaterali posti a cavallo delle linee mediane del corpo e tutti i campi periferici descritti erano strettamente contralaterali. Recenti ricerche morfologiche eseguite mediante la tecnica del trasporto assonico di perossidasi di rafano hanno dimostrato che i collegamenti callosali tra le aree SI dei due lati sono simili ai collegamenti descritti nel Gatto [9, 12]. I terminali delle fibre callosali ed i neuroni di proiezione callosale sono infatti concentrati a livello delle rappresentazioni delle linee mediane [6]. Poiché esiste in genere una stretta correlazione tra CR bilaterali e collegamenti callosali ci è sembrato opportuno riesaminare il problema a fine di verificare se le regioni di rappresentazione del tronco dell'area SI, nelle quali la concentrazione dei collegamenti callosali è più elevata, siano anche provviste di neuroni con CR bilaterali.

Il procedimento sperimentale adottato nelle presenti ricerche era simile a quello impiegato negli esperimenti eseguiti nel Gatto [2, 7]. Si è proceduto allo studio elettrofisiologico della mappa del tronco ed alla verifica della presenza di CR bilaterali a livello delle rappresentazioni delle linee mediane del corpo. La topografia dei collegamenti callosali è stata studiata mediante la tecnica del trasporto assonico retrogrado di perossidasi di rafano che veniva iniettata nella zona del tronco dell'area SI di un emisfero, previa identificazione elettrofisiologica delle sedi di iniezione.

Gli esperimenti sono stati eseguiti in quattro scimmie del genere Macacus, di cui 3 *M. fascicularis* (Mdl 1, Mdl 2 e Mdl 3) ed 1 *M. nemestrina* (Mdl 4). In due di questi animali (Mdl 2 e Mdl 4), anestetizzati con una miscela di  $N_2O-O_2$  (70%-30%) ed alotano (0,5%), sono state eseguite esplorazioni microelettrodiche della regione di rappresentazione del tronco dell'area SI di un emisfero. Per la tecnica di derivazione microelettrodica e di stimolazione dei campi recettivi periferici si rimanda a precedenti lavori di questa serie [2, 7, 8]. In 3 preparati (Mdl 1, Mdl 2 e Mdl 3) è stata iniettata perossidasi di rafano (Boheringer grado I, soluzione al 33%) in sedi dell'area SI previamente identificate mediante derivazioni microelettrodiche. In questi animali sia le registrazioni elettrofisiologiche che le iniezioni di perossidasi sono state eseguite in anestesia con ketamina (Ketalar, 33 mg/kg, i.m.). In 2 preparati (Mdl 1 e Mdl 2) sono state effettuate iniezioni multiple (12 iniezioni da 0,5 µl ciascuna) nella zona del tronco mentre 1 preparato (Mdl 3) ha ricevuto due iniezioni di perossidasi (ciascuna da  $0.5 \mu$ l), di cui una nella zona di rappresentazione della linea mediana dorsale del tronco ed una nella zona di rappresentazione del II dito della mano contralaterale. Dopo circa 36 ore dalle iniezioni uno di questi preparati (Mdl 2) è stato sottoposto in anestesia gassosa ad analisi microelettrodica dell'area SI contralaterale, come descritto sopra. Alla fine degli esperimenti, gli animali sono stati perfusi ed i cervelli rimossi. Il preparato Mdl 4 è stato perfuso con soluzione fisiologica seguita da soluzione di formalina (30% in tampone fosfato) mentre i preparati Mdl 1, 2 e 3 sono stati perfusi con fissativo adatto per la reazione istochimica della perossidasi. Tutti i cervelli sono stati sezionati al microtomo congelatore in sezioni (80 µm) frontali o parasagittali. Per la reazione istochimica della perossidasi sono state allestite due serie di sezioni istologiche alternate. Una serie è stata trattata con il metodo di Adams [1] e l'altra con il metodo di Mesulam [9]. Per la ricostruzione delle penetrazioni microelettiodiche e lo studio della distribuzione dei neuroni marcati con perossidasi di rafano, si rimanda a precedenti lavori [2, 7].

I risultati delle presenti ricerche possono essere riassunti come segue.

#### 1. TOPOGRAFIA DELLA RAPPRESENTAZIONE DEL TRONCO NELL'AREA SI

La topografia della rappresentazione del tronco è stata studiata in modo sistematico in due animali (Mdl 2 e Mdl 4) nei quali sono state eseguite complessivamente 23 penetrazioni microelettrodiche. Le penetrazioni hanno esplorato una regione della corteccia del giro post-centrale, delimitata rostralmente dal solco centrale e caudalmente dalla fossetta post-centrale indicata da precedenti ricerche elettrofisiologiche come zona di rappresentazione del tronco [3, 5, 10, 13, 14]. È stata esaminata sia l'estensione rostro-caudale che quella medio-laterale delle aree citoarchitettoniche 3b ed 1 situate, rispettivamente, nella corteccia profonda del giro che forma il banco posteriore del solco centrale e nella porzione esposta del giro. Durante ciascuna penetrazione veniva determinata la sede e l'estensione dei CR di piccoli gruppi di neuroni (attività multiunitaria) ogni 100-200  $\mu$ m di profondità.

In accordo con precedenti esperimenti elettrofisiologici, è risultato che nell'area SI sono contenute due mappe complete dei recettori cutanei del tronco (di tatto-pressione e piliferi), una situata nell'area 3b ed una nell'area 1 (fig. 1; 3, 5, 10, 13, 14). In entrambi gli animali utilizzati nei presenti esperimenti sono stati ottenuti risultati identici. La topografia della mappa del tronco nelle rispettive aree citoarchitettoniche è la seguente. Nell'area 3b, la superficie dorsale del tronco è rappresentata posteriormente, al confine con l'area 1. Procedendo rostralmente nell'area 3b si incontrano neuroni i cui CR si spostano progressivamente sulla superficie laterale del tronco con direzione dorso-ventrale fino a che, giungendo nella porzione più rostrale dell'area, posta nella profondità del solco centrale al confine con l'area 3a, si incontrano neuroni con CR posti sulla superficie ventrale. Nell'area 1 la mappa del tronco ha una disposizione che è speculare alla mappa dell'area 3b (fig. 1). Infatti, la superficie dorsale è rappresentata rostralmente, al confine con l'area 3b, ed è quindi continua con la rappresentazione della superficie doisale contenuta in quest'ultima area. La superficie ventrale è invece rappresentata caudalmente, al confine con l'area 2. Nella porzione centrale dell'area 1 è invece rappresentata la superficie laterale del tronco. In definitiva quindi i CR che si succedono sulla superficie cutanea dalla regione dorsale a quella ventrale del tronco sono disposti nell'area 3b in successione caudo-rostrale, ed in successione opposta nell'area 1.

L'analisi dei CR della popolazione neuronica di questa regione dell'area SI ha mostrato che in tre zone topograficamente distinte della mappa del tronco sono presenti neuroni con CR bilaterali. Una prima zona è situata al bordo 3b–1, e comprende parti di entrambe le aree, mentre le altre due zone sono poste nella parte rostrale dell'area 3b ed in quella caudale dell'area 1. Mentre al bordo 3b–1 i CR erano situati a cavallo della linea mediana dorsale del tronco, nelle altre due zone corticali i CR erano a cavallo della linea mediana ventrale. Questi CR erano piuttosto ampi e si potevano estendere per 5–6 cm sia nell'emitronco contralaterale che in quello ipsilaterale. Le zone della mappa in cui erano presenti neuroni con CR bilaterali sono state designate zone di rappresentazione delle linee mediane del corpo [2]. Nelle restanti regioni della mappa del tronco dell'area 3b ed 1, i CR erano solo contralaterali.

È risultato infine che le regioni più rostrali del tronco sono rappresentate nelle porzioni più laterali di entrambe le aree citoarchitettoniche, mentre le regioni cutanee più caudali sono rappresentate nelle porzioni più mediali delle aree (fig. 1). Lateralmente e medialmente alla mappa del tronco, sono stati trovati CR situati, rispettivamente, nell'arto superiore ed inferiore del lato contralaterale.

### 2. TOPOGRAFIA DELLE PROIEZIONI CALLOSALI

Nei due animali (Mdl 1 e Mdl 2) in cui sono state iniettate quanticà elevate di perossidasi, le iniezioni sono state eseguite nelle diverse porzioni della mappa del tronco, identificate preliminarmente mediante esplorazioni microelettrodiche. Si è potuto così accertare che l'enzima veniva iniettato sia nelle zone di rappresentazione delle regioni laterali del tronco, che nelle zone di rappresentazione delle linee mediane, dalle quali si potevano derivare risposte multiunitarie alla stimolazione tattile bilaterale della cute del tronco. Parte delle iniezioni sono state eseguite anche nelle zone di rappresentazione delle regioni prossimali degli arti. Al riscontro istologico, è risultato che l'alone centrale di diffusione dell'enzima, nella zona corticale iniettata, interessava tutte le suddivisioni architettoniche dell'area SI e si estendeva, in parte, sia all'area 4 che all'area 5. Nel talamo ipsilaterale sono stati rintracciati neuroni marcati per via retrograda nella *pars caudalis* del nucleo *ventralis postero-lateralis* (VPLc), rag-



334

gruppati nella porzione laterale del nucleo a forma di caratteristica lamella dorsoventrale [4, 15]. Alcuni neuroni marcati erano anche presenti nei nuclei *centralis lateralis* (CL), *paracentralis* (Pcn), *lateralis posterior* (LP), *pulvinar oralis* (PulO), e, in parte, anche nella *pars oralis* del nucleo VPL (VPLo).

Nell'area SI contralaterale sono stati rintracciati numerosi neuroni marcati per via retrograda e terminali assonici marcati per via anterograda, in una regione omotopica a quella iniettata con perossidasi. I neuroni marcati, identificati come neuroni di proiezione callosale, erano principalmente concentrati al bordo 3b–1, al bordo 3a–3b ed al bordo 1–2. Rari neuroni erano presenti nelle restanti porzioni delle aree 3b ed 1 comprese tra i bordi citoarchitettonici. Neuroni marcati con perossidasi sono stati anche trovati nell'area 2 e, in parte, nell'area 5, nonché nell'area 3a e nella porzione più posteriore dell'area 4. Nelle aree 3b ed 1 i neuroni erano quasi tutti di tipo piramidale distribuiti quasi esclusivamente nella porzione più profonda dello strato III, mentre nelle aree 3a e 2 un certo numero di neuroni era presente anche negli strati infragranulari. La distribuzione tangenziale dei terminali assonici marcati con perossidasi era simile a quella dei neuroni callosali. La loro concentrazione tuttavia era massima a livello degli strati III–IV e decresceva negli altri strati.

Nel preparato in cui sono state eseguite due sole iniezioni di perossidasi, una nella zona del II dito della mano contralaterale ed una in una zona della mappa del tronco da cui si potevano derivare risposte neuroniche alla stimolazione bilaterale della superficie dorsale del tronco, l'alone centrale di diffusione dell'enzima era confinato all'area SI, mentre a livello talamico sono stati identificati neuroni marcati per via retrograda solo nella parte laterale del nucleo VPLc e, in parte, nel nucleo CL. Nell'area SI dell'emisfero contralaterale non sono stati identificati elementi callosali marcati a livello della rappresentazione della mano. A livello della rappresentazione del tronco, invece, erano presenti sia terminali che neuroni callosali marcati con perossidasi. La massima concentrazione di elementi marcati è stata osservata a livello del bordo architettonico 3b-1, in corrispondenza della linea mediana dorsale, e solo rari neuroni callosali nelle altre porzioni delle due aree citoarchitettoniche.

## 3. Correlazione tra la distribuzione dei terminali e neuroni callosali e la mappa elettrofisiologica della superficie del tronco

Come esposto in precedenza, in un preparato (Mdl 2) in cui erano state eseguite iniezioni multiple di perossidasi nella zona di rappresentazione del tronco dell'area SI si è proceduto, dopo circa 36 ore dalle iniezioni, ad esplorare con microelettrodi la regione omotopica dell'area SI contralaterale. Lo scopo era sia di determinare le caratteristiche della mappa del tronco, descritta sopra al paragrafo 1), che di verificare nello stesso preparato se le regioni della zona di rappresentazione del tronco nelle aree 3b ed 1, in cui era maggiore la densità di terminali e neuroni callosali, corrispondevano alle zone di rappresentazione delle linee mediane del corpo, alle zone cioè provviste di neuroni con CR bilaterali. L'esame delle sezioni istologiche nelle quali sono state studiate sia la distribuzione degli elementi neuronali marcati con perossidasi che le tracce lasciate dai microelettrodi, ha potuto confermare che, di fatto, le zone di maggior densità di elementi marcati, corrispondenti ai bordi architettonici delle aree 3b ed 1 come descritto sopra, coincidevano con le zone di rappresentazione delle linee mediane del corpo. Nelle zone di rappresentazione delle porzioni laterali della superficie del tronco, dalle quali si sono derivate risposte neuroniche solo agli stimoli contralaterali, gli elementi callosali marcati erano rari o assenti.

I risultati descritti nella presente Nota dimostrano che la superficie del tronco è rappresentata nell'area SI del Primate secondo una organizzazione molto simile a quella messa in evidenza nel Gatto e ricordata all'inizio [2, 7]. Gli stessi risultati dimostrano che anche la distribuzione anatomica delle connessioni interemisferiche callosali tra le zone di rappresentazione del tronco è simile nelle due Specie di Mammiferi.

La mappa del tronco nella Scimmia è comunque diversa da quella del Gatto, in quanto in quest'ultima Specie nelle suddivisioni architettoniche 3b ed 1 dell'area SI sembra essere presente una mappa unica, sia del tronco che dell'intera superficie corporea, e non due mappe distinte come nel Primate. I risultati ottenuti nei presenti esperimenti elettrofisiologici confermano precedenti dati della letteratura circa l'organizzazione topografica con cui le diverse regioni del tronco sono rappresentate nell'area 3b e nell'area 1 [14]. In entrambi i generi di Macaco nei quali sono state eseguite esplorazioni microelettrodiche sistematiche di queste zone corticali è risultato che la superficie dorsale del tronco è rappresentata a livello del bordo architettonico 3b-1 mentre la superficie ventrale è situata nella porzione rostrale e caudale, rispettivamente dell'area 3b e dell'area 1. Occorre tuttavia ricordare che altri dati elettrofisiologici [3, 10, 13] pur mostrando una doppia mappa del tronco nelle aree 3b ed 1 hanno indicato una disposizione topografica invertita [10]. Rispetto ai precedenti dati elettrofisiologici ottenuti nel Primate, i presenti risultati dimostrano la presenza di popolazioni neuroniche con CR bilaterali situate in zone corticali topograficamente distinte. La presenza di questi neuroni nelle zone che sono state definite zone di rappresentazione delle linee mediane del corpo, indica che la porzione centrale dello spazio somatosensoriale ha una rappresentazione bilaterale nell'area SI, e non è strettamente lateralizzata come la rappresentazione delle restanti parti del corpo. Infatti, i campi recettivi dei neuroni situati al bordo 3b-1 e nella parte rostrale e caudale, rispettivamente, dell'area 3b ed 1 non si interrompono a livello del piano sagittale del corpo, come descritto in precedenza, ma si estendono anche nell'emitronco ipsilaterale.

Come era già stato dimostrato nel Gatto [2], anche nel Primate la distribuzione topografica dei collegamenti callosali [6, 12], è strettamente correlata con la mappa fisiologica in quanto tali collegamenti sono quasi esclusivamente confinati nelle zone provviste di neuroni con CR bilaterali, vale a dire, nelle zone di rappresentazione delle linee mediane del corpo. Questa stretta associazione tra CR bilaterali e connessioni callosali indica che l'integrazione interemisferica si attua tra gruppi di neuroni posti in zone dei due emisferi che ricevono informazioni sensoriali dalle medesime regioni della periferia somatica.

Non è al presente ipotizzabile quale sia nel Primate l'esatta funzione delle fibre callosali che collegano le zone omologhe delle aree SI dei due emisferi. Nel Gatto è stato osservato che neuroni con CR bilaterali posti a cavallo delle linee mediane sono presenti a livello talamico, nella zona di rappresentazione del tronco del nucleo VPL [2].

È quindi probabile, almeno nel Gatto, che la componente ipsilaterale dei neuroni corticali dell'area SI non dipenda, se non in parte, dalle afferenze callosali originate dalle regioni omotopiche dell'emisfero contralaterale. Ulteriori esperimenti potranno chiarire se anche nel Primate la bilateralità della rappresentazione delle linee mediane del corpo nell'area SI dipenda dalle afferenze talamo-corticali ovvero dalle afferenze callosali.

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] ADAMS J.C. (1977) Technical considerations on the use of horseradish peroxidase as a neuronal marker. « Neuroscience », 2, 141-145.
- BARBARESI P., CONTI F. e MANZONI T. (1984) Topography and receptive field organization of the body midline representation in the ventrobasal complex of the cat. « Exp. Brain Res. », 54, 327-335.
- [3] FELLEMAN D.J., NELSON R.J., SUR M.Q. e KAAS J.H. (1983) Representation of the body surface in areas 3b and 1 of post-central parietal cortex of Cebus Monkeys. « Brain Res. », 268, 15-26.
- [4] JONES E.G. e FRIEDMAN D.P. (1982) Projection pattern of functional components of thalamic ventrobasal complex on somatosensory cortex. « J. Neurophysiol. », 48, 521-544.
- [5] KAAS J.H. (1983) What, if anything, is SI? Organization of first somatosensory area of cortex. « Physiol. Review », 63, (1), 206-231, Jan.
- [6] KILLACKEY H.P., GOULD H.J., III, CUSIK C.G., PONS T.P. e KAAS J.H. (1983) The relation of corpus callosum connections to architectonic fields and body surface maps in sensorymotor cortex of new and old world monkeys. «J. Comp. Neurol.», 219, 384-419.
- [7] MANZONI T., BARBARESI P., BELLARDINELLI E. e CAMINITI R. (1980) Callosal projections from the two body midlines. « Exp. Brain Res. », 39, 1-9.
- [8] MANZONI T., BARBARESI P. e CONTI F. (1984) Callosal mechanisms for the interhemispheric transfer of hand somatosensory information in the monkey. « Behav. Brain Res. », 11, 155-170.
- [9] MESULAM H.M. (1982) Tracing neural connection with horseradish peroxidase. John Wiley & Sons Inc., New York.
- [10] NELSON R.J., SUR M. FELLEMAN D.J. e KAAS J.H. (1980) Representation of the body surface in post-central parietal cortex of Macaca fascicularis. « J. Comp. Neurol. », 192, 611-643.
- [11] POWELL T.P.S. e MOUNTCASTLE V.B. (1959) The cytoarchitecture of the post-central gyrus of the monkey Macaca mulatta. «Bull. John Hopkins Hosp.», 105, 108-120.
- [12] SHANKS M.F., ROCKEL A.J. e POWELL T.P.S. (1975) The commissural fibre connections of the primary sensory cortex. «Brain Res.», 98, 166-171.

- [13] SUR M., NELSON R.J. e KAAS J.H. (1982) Representation of the body surface in cortical areas 3b and 1 of squirrel monkeys: comparisons with other Primates. « J. Comp. Neurol. », 211, 177-192.
- [14] WHITSEL B.L., DREYER D.A. e ROPPOLO J.R. (1971) Determinants of body representation in post-central gyrus of Macaques. « J. Neurophysiol. », 34, (6), 1018-1034.
- [15] WHITSEL B.L., RUSTIONI A., DREYER D.A., LOE P.R., ALLEN E.E. e METZ C.B. (1978) – Thalamic projections to SI in Macaque monkey. « J. Comp. Neurol. », 178, 385-410.

Atti Acc. Lincei – Rend. fisici, vol. LXXVIII. F. CONTI ED ALTRI, Campi recettivi bilaterali, ecc. - TAV. I.



Microfotografia di una zona dell'area SI contenente neuroni callosali marcati con perossidasi di rafano iniettata nella zona omotopica dell'emisfero contralaterale. La regione fotografata corrisponde al limite rostrale dell'area 3b, contenente la rappresentazione della linea mediana ventrale del tronco. SC, profondità del solco centrale. Calibrazione: 100 µm.