
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

MARA FABRI, PAOLO BARBARESI, FIORENZO CONTI,
TULLIO MANZONI

**Aspartato come neurotrasmettitore delle proiezioni
claustro-corticali nel gatto**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 81 (1987), n.4, p. 439–446.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1987_8_81_4_439_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. — *Aspartato come neurotrasmettitore delle proiezioni claustro-corticali nel gatto* (*). Nota di MARA FABRI, PAOLO BARBARESI, FIORENZO CONTI e TULLIO MANZONI, presentata (**) dal Corrisp. O. PINOTTI.

ABSTRACT. — *Aspartate as a neurotransmitter of claustrum-cortical projections in the cat.* Several anatomical studies showed that the dorsal portion of the claustrum sends diffuse projections to several neocortical areas, including the first (SI) and the second (SII) somatosensory areas. However, no data are available concerning the neurotransmitters utilized by claustrum-cortical neurones. In this paper are described the results of experiments showing that in the Cat claustral neurones projecting to areas SI and SII probably utilize the amino acids Aspartate and/or Glutamate as neurotransmitter. In these experiments the autoradiographic technique based on the retrograde axonal transport of tritiated D-Aspartate (D-[³H]Asp) was employed. It is known that this radioactive substance: i) is taken up selectively by axon terminals of neurones which utilize excitatory amino acids as neurotransmitter, ii) is retrogradely transported, iii) is not metabolized and, iv) accumulated in perikarya. D-[³H]Asp was injected, mixed with HRP, in the trunk and forepaw zones of SI (3 cats) or in the forepaw zone of SII (5 cats). Another group of animals received injections of HRP alone in the same zones of SI (3 cats) or SII (3 cats). In all cats in which D-[³H]Asp was injected either in SI or SII, neurones retrogradely labelled with the tritiated marker were present in the dorsal portion of ipsilateral claustrum, all located in the central third of the nucleus. The topographical distribution of these labelled neurones matched that of HRP-labelled neurones. The present results show that claustral neurones projecting to ipsilateral somatosensory areas can be retrogradely labelled by tritiated D-Aspartate and they probably use the excitatory amino acids Aspartate and/or Glutamate as neurotransmitter.

KEY WORDS: Tritiated D-Aspartate; Claustrum; Excitatory amino acids; Somatosensory areas; Cat.

RIASSUNTO. — Numerosi studi anatomici hanno dimostrato che la porzione dorsale del claustro invia proiezioni diffuse a diverse aree neocorticali, tra cui le aree somestesiche prima (SI) e seconda (SII). Attualmente non sono disponibili dati sperimentali relativi ai neurotrasmettitori utilizzati dai neuroni di origine delle proiezioni claustro-corticali.

Nella presente Nota sono descritti i risultati di esperimenti eseguiti nel Gatto, secondo i quali i neuroni del claustro che proiettano alle aree SI ed SII probabilmente utilizzano gli aminoacidi Aspartato c/o Glutamato come neurotrasmettitori eccitatori. In questi esperimenti è stata utilizzata una tecnica autoradiografica, basata sul trasporto

(*) Lavoro eseguito con il sussidio del Ministero della Pubblica Istruzione e della Regione Marche nell'Istituto di Fisiologia umana dell'Università di Ancona.

(**) Nella seduta del 19 giugno 1987.

assonico retrogrado del D-Aspartato triziato ($D-[^3H]Asp$). È noto che questa sostanza ha le seguenti proprietà: 1) viene assunta in maniera selettiva dai terminali assonici dei neuroni che utilizzano come neurotrasmettitore un aminoacido eccitatorio; 2) viene trasportata per via retrograda; 3) non viene metabolizzata e 4) viene accumulata nel corpo cellulare.

Il $D-[^3H]Asp$ veniva iniettato, insieme con perossidasi di rafano (HRP), nella zona di rappresentazione del tronco e dell'arto anteriore distale dell'area SI (3 gatti) o nella zona di rappresentazione dell'arto anteriore distale dell'area SII (5 gatti). In tutti gli animali iniettati con $D-[^3H]Asp$ nell'area SI o nell'area SII, erano presenti, nella porzione dorsale del claustrale ipsilaterale, neuroni marcati per via retrograda con l'aminoacido radioattivo. I neuroni marcati erano tutti localizzati nel terzo centrale del nucleo. La distribuzione topografica dei neuroni marcati con $D-[^3H]Asp$ era simile a quella dei neuroni marcati per via retrograda con HRP.

I risultati descritti dimostrano che i neuroni del claustrale che proiettano alle aree somestesiche ipsilaterali si marcavano per via retrograda con il D-Asp triziato e quindi questi neuroni utilizzano probabilmente Aspartato e/o Glutamato come neurotrasmettitori.

Numerosi studi eseguiti con tecniche di degenerazione anterograda e retrograda e, più recentemente, con l'impiego di traccianti neuronali quali la perossidasi di rafano (HRP) ed alcune sostanze fluorescenti, hanno dimostrato nel Gatto che la porzione dorsale del claustrale è connessa reciprocamente con numerose aree corticali [cfr. 4, 5, 9, 10, 15, 16]. Queste connessioni mostrano un certo grado di organizzazione topografica. In genere, le aree della corteccia occipitale e temporale sono più densamente connesse con la regione caudale del claustrale, le aree della corteccia parietale con la regione centrale mentre le aree della corteccia frontale sono collegate prevalentemente con la porzione rostrale. Anche le aree somestesiche prima (SI) e seconda (SII) ricevono proiezioni bilaterali dal claustrale [5, 9, 10, 15, 17]. È stato dimostrato che i neuroni di origine delle proiezioni claustrale-SI e claustrale-SII sono situati nel terzo centrale del nucleo, con un maggiore addensamento nelle sue porzioni più laterali. Attualmente non sono disponibili dati sperimentali sui neurotrasmettitori utilizzati dai neuroni del claustrale che proiettano alle aree somestesiche.

Nella presente Nota verranno descritti i risultati di esperimenti eseguiti nel Gatto secondo i quali i neuroni del claustrale che proiettano alle aree SI ed SII potrebbero utilizzare gli aminoacidi Aspartato e/o Glutamato come neurotrasmettitore. Le osservazioni sperimentali sono state ottenute nel corso di una ricerca intrapresa per indagare i neurotrasmettitori dei neuroni cortico-corticali di queste aree [1, 11]. In questi esperimenti è stata utilizzata la tecnica della marcatura selettiva dei neuroni mediante trasporto assonico retrogrado del D-Aspartato triziato ($D-[^3H]Asp$). È noto che questo analogo dell'aminoacido L-Aspartato viene captato con un meccanismo ad alta affinità ed in modo selettivo solo dai terminali assonici dei neuroni che utilizzano gli aminoacidi Aspartato e/o Glutamato come neurotrasmettitore. La sostanza è poi trasportata per via retrograda fino al soma dove, non essendo metabolizzata, viene accumulata. L'aminoacido triziato accumulato nel soma può essere facilmente

visualizzato mediante autoradiografia [cfr. 21]. Nei presenti esperimenti, la distribuzione dei neuroni claustrò-corticali marcati con D-Asp triziato è stata paragonata con quella dei neuroni claustrò-corticali marcati con un tracciante neuronale non selettivo (HRP) iniettato nelle stesse sedi delle aree SI ed SII in cui era stato iniettato l'aminoacido triziato.

Gli esperimenti sono stati eseguiti in 8 gatti adulti. Gli animali venivano anestetizzati con ketamina (Ketalar, 33 mg/kg i.m.) e posti in un apparecchio stereotassico. In condizioni di asepsi si procedeva quindi a craniectomia per esporre la corteccia del giro sigmoideo posteriore o del giro ectosilviano anteriore in cui hanno sede, rispettivamente, l'area SI ed SII. Il D-Asp triziato (soluzione commerciale della New England Nuclear) veniva essiccato e quindi ridissolto in soluzione fisiologica fino ad ottenere una radioattività finale di 250 $\mu\text{Ci}/\mu\text{l}$. Il tracciante radioattivo è stato iniettato, insieme a HRP (33% in soluzione fisiologica), nell'area SI o SII mediante una micropipetta di vetro fissata ad una microsiringa Hamilton da 5 μl . Le sedi delle iniezioni venivano in alcuni casi identificate elettrofisiologicamente, registrando con microelettrodi di tungsteno le risposte multiunitarie alla stimolazione meccanica della cute, ovvero, in altri casi, facendo riferimento alle mappe elettrofisiologiche dell'area SI [13] e dell'area SII [3]. Nell'area SI di 3 animali sono stati iniettati 5 μl della miscela costituita da HRP e D- ^3H Asp, suddivisi in 5 iniezioni da 1 μl ciascuna, di cui 2 nella zona di rappresentazione del tronco e 3 nella zona di rappresentazione dell'arto anteriore distale (fig. 1 A). Nell'area SII di 5 animali sono stati iniettati 3 μl di miscela radioattiva, suddivisi in 3 iniezioni, tutte eseguite nella zona di rappresentazione dell'arto anteriore distale (fig. 1 B). Dopo 48 ore di sopravvivenza gli animali venivano sacrificati mediante perfusione intra-aortica con soluzione fisiologica seguita da una soluzione di fissativo composta da glutaraldeide al 5% in tampone fosfato (0,16 M; pH = 7,4). I cervelli venivano rimossi, fotografati, post-fissati per 2-4 giorni nel medesimo fissativo ed infine sezionati al microtomo congelatore. Sono state allestite due serie di sezioni alterne da 40 μm di spessore. Le sezioni della prima serie sono state montate su vetrini portaoggetti, disidratate ed immerse al buio nella emulsione autoradiografica Kodak NTB 2. I vetrini venivano quindi posti in contenitori a prova di luce alla temperatura di 4 °C. Dopo 6-8 settimane le sezioni venivano sviluppate e fissate per l'autoradiografia. La seconda serie di sezioni è stata invece trattata per la reazione istochimica della HRP con diaminobenzidina [7].

In un altro gruppo di 6 animali è stata iniettata solo HRP nelle stesse zone della mappa corporea dell'area SI ed SII in cui era stata iniettata, negli altri 8 animali, la miscela costituita dall'HRP e dall'aminoacido triziato. In particolare, in 3 animali l'enzima è stato iniettato nell'area SI nella zona di rappresentazione del tronco (6 iniezioni da 0,5 μl) ed in quella dell'arto anteriore distale (3 iniezioni da 0,5 μl); negli altri 3 animali sono state eseguite 3 iniezioni (0,5 μl) nell'area SII, tutte nella zona di rappresentazione dell'arto anteriore distale. Dopo 48 ore di sopravvivenza gli animali sono stati perfusi con soluzione fisiologica seguita da fissativo costituito da glutaraldeide (1,25%) e paraformaldeide (1%) in tampone fosfato (0,16 M; pH = 7,4). Le sezioni (40 μm) ottenute al microtomo congelatore sono state trattate per la reazione istochimica della HRP con tetrametilbenzidina [14]. Tutti i preparati venivano esaminati al microscopio prima e dopo controcolorazione con tionina al 1%.

Negli 8 animali in cui è stata iniettata nelle aree SI o SII HRP mista a D- ^3H Asp e nei 6 in cui è stata iniettata nelle stesse aree corticali solo HRP, erano presenti nel claustrò ipsilaterale e contralaterale numerosi neuroni marcati per via retrograda con l'enzima (neuroni di proiezione claustrò-corticale). Questi neuroni erano più numerosi nel nucleo ipsilaterale che in quello contra-

laterale ed erano concentrati quasi esclusivamente nel terzo centrale del claustrale dorsale, con un maggior addensamento nella sua regione laterale. È stato osservato, inoltre, che i neuroni marcati a seguito delle iniezioni nell'area SI erano più numerosi di quelli marcati dopo iniezione nell'area SII. In alcune sezioni del claustrale ipsilaterale è stata osservata anche la marcatura anterograda dei terminali dei neuroni corticali che inviano proiezioni al claustrale. Questi terminali erano distribuiti nelle stesse zone in cui erano presenti i neuroni marcati per via retrograda, anche se la loro estensione era in genere più circoscritta. I presenti dati relativi alla topografia delle proiezioni reciproche tra il claustrale e le aree somestesiche sono in accordo con quanto già descritto in precedenti lavori anatomici [5, 9, 10]. Nei nostri preparati sono stati inoltre marcati per via retrograda con HRP numerosi neuroni cortico-corticali, sia associativi che callosali, neuroni di proiezione talamo-corticale distribuiti nei nuclei di proiezione del talamo ipsilaterale e numerosi neuroni nel nucleo basale di Meynert [cfr. 1, 11].

Negli 8 animali in cui è stato iniettato D-[³H]Asp nell'area SI o nell'area SII erano presenti nel claustrale ipsilaterale numerosi neuroni marcati per via retrograda con l'aminoacido triziato, tutti distribuiti nella porzione dorsale del nucleo. Non sono stati osservati neuroni marcati nel claustrale contralaterale. La distribuzione topografica dei neuroni marcati con il D-[³H]Asp era simile a quella dei neuroni marcati con HRP. I primi erano infatti distribuiti nel terzo centrale del nucleo, concentrati soprattutto nella sua regione laterale. Il numero dei neuroni marcati a seguito delle iniezioni di D-[³H]Asp nell'area SI era maggiore di quello dei neuroni marcati negli animali iniettati in SII (fig. 1). Le popolazioni dei neuroni di origine delle proiezioni claustrale-SI e claustrale-SII marcati con D-[³H]Asp erano tuttavia meno numerose delle corrispondenti popolazioni di neuroni marcati con HRP. Infine, negli animali in cui l'aminoacido radioattivo è stato iniettato in SI, è stato possibile osservare nel claustrale ipsilaterale la marcatura anterograda di terminali assonici. I terminali marcati, che si sono presentati come un addensamento diffuso di grani d'argento ridotto senza alcuna relazione con i corpi cellulari dei neuroni, erano distribuiti in quelle stesse regioni del claustrale in cui erano più numerosi i neuroni D-[³H]Asp-positivi, anche se la marcatura anterograda era in genere distribuita in una regione meno estesa di quella in cui era distribuita la popolazione dei neuroni marcati per via retrograda.

Gli esperimenti descritti nella presente Nota dimostrano che nel Gatto i neuroni di origine delle proiezioni che il claustrale invia alle aree SI ed SII dello stesso emisfero possono essere marcati per trasporto retrogrado di D-[³H]Asp. La marcatura di questi neuroni sembra essere selettiva. Infatti, nei nostri preparati non tutte le proiezioni afferenti ai siti di iniezione, identificate mediante marcatura retrograda con HRP, sono state marcate con D-[³H]Asp. L'aminoacido triziato è stato incorporato ed accumulato solo nei corpi cellulari dei neuroni cortico-corticali [1, 11] e claustrale-corticali, ma non nei somi dei neuroni talamo-corticali e dei neuroni del nucleo basale di Meynert. Numerose prove sperimentali hanno dimostrato che i neuroni capaci di incorporare e di accu-

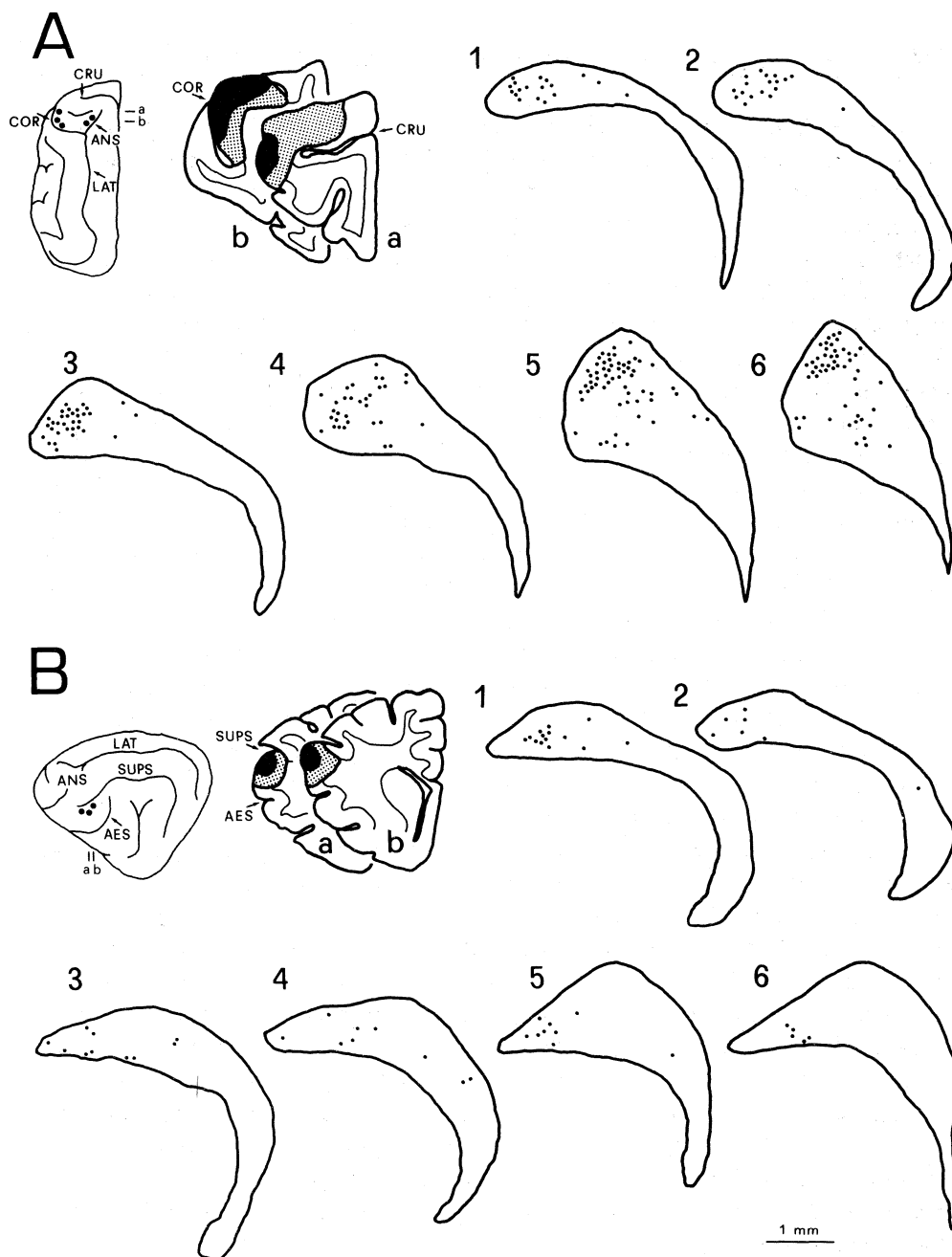


Fig. 1. - Distribuzione topografica dei neuroni marcati per via retrograda con D-[³H]Asp nel claustrum a seguito di iniezioni dell'aminoacido radioattivo nell'area SI (A) e SII (B) dell'emisfero ipsilaterale. A sinistra in alto è riprodotto l'emisfero sinistro in cui sono indicate con punti le sedi delle iniezioni. In *a* e *b* sono rappresentate due sezioni coronali (ottenute ai livelli indicati nello schema dell'emisfero) dell'area iniettata (SI in A ed SII in B) che mostrano, in corrispondenza dei punti di iniezione, l'area di massima radioattività (area in nero) e l'alone circostante in cui la radioattività era minore (area punteggiata). La distribuzione topografica dei neuroni marcati per via retrograda con l'aminoacido triziato è mostrata negli schemi 1-6 che riproducono una serie rostro-caudale di sezioni coronali del claustrum ipsilaterale. Ogni punto corrisponde ad una cellula. AES, solco ectosilviano anteriore; ANS, solco ansato; COR, solco coronale; CRU, solco crociato; LAT, solco laterale; SUPS, solco soprasilviano.

mulare nel loro soma il D-[³H]Asp utilizzano gli aminoacidi L-Aspartato e/o L-Glutamato come neurotrasmettitore [cfr. 22]. Pertanto, è possibile affermare che una parte almeno dei neuroni del claustrum che inviano proiezioni alle aree somestesiche ispilaterali utilizzano come mediatore un aminoacido eccitatorio. Anche i neuroni cortico-corticali, come già discusso in altra sede [11], potrebbero utilizzare gli stessi aminoacidi come mediatori chimici. Viceversa, i neuroni talamo-corticali che proiettano alle aree SI ed SII, come suggerito anche da altre prove sperimentali [18, 20], verosimilmente utilizzano altre sostanze come neurotrasmettitori, mentre i neuroni del nucleo basale, dotati di estese proiezioni alla corteccia cerebrale, utilizzano acetilcolina come mediatore chimico (cfr. dati e letteratura in 8).

Risultati simili sono stati ottenuti nel Ratto da Fisher *et al.* [6]. Questi autori hanno iniettato D-[³H]Asp nell'area SI di un emisfero, ed hanno rintracciato neuroni marcati per via retrograda nel claustrum ipsilaterale e contralaterale. L'assenza nei nostri preparati di neuroni marcati nel claustrum contralaterale può essere dovuta alla distanza che separa tale nucleo dalle aree somestesiche dell'emisfero opposto, distanza che è notevolmente maggiore nel Gatto che non nel Ratto. Di fatto, precedenti ricerche eseguite con la tecnica del trasporto retrogrado di D-[³H]Asp hanno messo in evidenza che una delle cause di mancata marcatura dei neuroni di origine di un sistema proiettivo può essere la distanza eccessiva tra la sede delle iniezioni dell'aminoacido triziato e quelle dei neuroni di origine della proiezione [19].

La marcatura anterograda osservata nel claustrum a seguito delle iniezioni dell'aminoacido triziato nell'area SI ipsilaterale suggerisce che anche la proiezione SI-claustrum utilizzi, almeno in parte, aminoacidi eccitatori come neurotrasmettitori. Non sono ancora disponibili dati certi sulla selettività del trasporto anterogrado di D-[³H]Asp, ma alcune osservazioni inducono a ritenere che anche il trasporto anterogrado si basi su un meccanismo specifico. Di fatto, la possibilità che le proiezioni SI-claustrum utilizzino Aspartato e/o Glutamato come neurotrasmettitori è in accordo con i risultati ottenuti in altre ricerche che hanno dimostrato la possibilità di marcare con D-[³H]Asp numerose popolazioni di cellule corticali che proiettano a strutture sottocorticali, quali la sostanza nera ed il neostriato [21], il nucleo genicolato laterale [2], il collicolo superiore [12], il complesso ventrobasale del talamo [20], ed i nuclei dei cordoni dorsali [19].

I risultati ottenuti nei presenti esperimenti e le considerazioni sopra esposte sulla selettività del trasporto retrogrado del D-[³H]Asp dimostrano, seppure indirettamente, che il claustrum invia alle aree somestesiche ipsilaterali proiezioni di natura eccitatoria, di cui rimane peraltro ancora ignoto il significato funzionale.

BIBLIOGRAFIA

- [1] BARBARESI P., FABRI M. e MANZONI T. (1986) - *Labelling of callosal neurones of area SI by retrograde transport of D-[³H]Aspartate*. «Neurosci. Lett.» (Suppl. 26), S 493.
- [2] BAUGHMAN R.W. e GILBERT C.D. (1981) - *Aspartate and glutamate as possible neurotransmitters in the visual cortex*. «J. Neurosci.», 1, 427-439.
- [3] BURTON H., MITCHELL G. e BRENT D. (1982) - *Second somatic sensory area in the cerebral cortex of cats: somatotopic organization and cytoarchitecture*. «J. Comp. Neurol.», 210, 109-135.
- [4] DRUGA R. (1968) - *Cortico-claustral connections. II. Connections from the parietal, temporal and occipital cortex to the claustrum*. «Folia Morphol. (Praha)», 16, 142-149.
- [5] DRUGA R. (1982) - *Claustro-neocortical connections in the cat and rat demonstrated by HRP tracing technique*. «J. Hirnforsch.», 23, 191-202.
- [6] FISHER B.O., OTTERSEN O.P. e STORM-MATHISEN J. (1982) - *Axonal transport of D-[³H]aspartate in the claustrorocortical projection*. «Neuroscience (Suppl. 2)», S 69.
- [7] GRAHAM R.C.J. e KARNOWSKY M.J. (1966) - *The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney: ultrastructural cytochemistry by a new technique*. «J. Histochem. Cytochem.», 14, 291-302.
- [8] KASA P. (1986) - *The cholinergic system in brain and spinal cord*. «Progress in Neurobiol.», 26, 211-272.
- [9] MACCHI G., BENTIVOGLIO M., MINCIACCHI D. e MOLINARI M. (1981) - *The organization of the claustroneocortical projections in the cat studied by means of the HRP retrograde axonal transport*. «J. Comp. Neurol.», 195, 681-695.
- [10] MACCHI G., BENTIVOGLIO M., MINCIACCHI D. e MOLINARI M. (1983) - *Claustro-neocortical projections studied in the cat by means of multiple retrograde fluorescent tracing*. «J. Comp. Neurol.», 215, 121-134.
- [11] MANZONI T., BARBARESI P. e FABRI M. (1986) - *D-[³H]Aspartate retrograde labelling of association neurones in area SI of the cat*. «Neurosci. Lett.», 67, 175-180.
- [12] MATUTE C. e STREIT P. (1985) - *Selective retrograde labeling with D-[³H]aspartate in afferent to mammalian superior colliculus*. «J. Comp. Neurol.», 241, 34-49.
- [13] MCKENNA T.M., WHITSEL B.L., DREYER D.A. e METZ C.B. (1981) - *Organization of cat parietal cortex: relations among cytoarchitecture, single neuron functional properties, and interhemispheric connectivity*. «J. Neurophysiol.», 45, 667-697.
- [14] MESULAM M.M. (1978) - *Tetramethylbenzidine for horseradish peroxidase neurohistochemistry: a non carcinogenic blue reaction product with superior sensitivity for visualizing neural afferent and efferents*. «J. Histochem. Cytochem.», 26, 160-177.
- [15] MINCIACCHI D., MOLINARI M., BENTIVOGLIO M. e MACCHI G. (1985) - *The organization of the ipsi- and contralateral claustrorocortical system in rat with notes on the bilateral claustrorocortical projections in cat*. «Neuroscience», 16, 557-576.
- [16] NARKIEWICZ O. (1964) - *Degenerations in the claustrum after regional neocortical ablation in the cat*. «J. Comp. Neurol.», 123, 335-356.
- [17] OLSON C.R. e GRAYBIEL A.M. (1980) - *Sensory maps in the claustrum of the cat*. «Nature», 288, 479-481.
- [18] OTTERSEN O.P., FISHER B.O. e STORM-MATHISEN J. (1983) - *Retrograde transport of D-[³H]Aspartate in thalamocortical neurones*. «Neurosci. Lett.», 42, 19-24.
- [19] RUSTIONI A. e CUÉNOD M. (1982) - *Selective retrograde transport of D-aspartate in spinal interneurons and cortical neurons of rats*. «Brain Res.», 236, 143-155.
- [20] RUSTIONI A., SCHMECHEL D.E., SPREAFICO R., CHEEMA S. e CUÉNOD M. (1983) - *Excitatory and inhibitory amino acid putative neurotransmitters in the ventralis posterior complex: an autoradiographic and immunocytochemical study in rats and*

- cats. In: G. MACCHI, A. RUSTIONI and R. SPREAFICO (eds.), *Somatosensory Integration in the Thalamus*, Elsevier, Amsterdam, pp. 365-383.
- [21] STREIT P. (1980) - *Selective retrograde labeling indicating the transmitter of neuronal pathways*. « J. Comp. Neurol. », 191, 429-463.
- [22] STREIT P. (1984) - *Glutamate and aspartate as transmitter candidates for systems of the cerebral cortex*. In: E.G. JONES and A. PETERS (eds.), *Cerebral Cortex, Vol. 2, Functional properties of cortical cells*, Plenum Press, New York, pp. 119-143.