
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

ROBERTO CESARI, SANDRO MICHELINI, GIUSEPPE
SPIDALIERI, MARTA VEDOVATO

Differenze nella proiezione somatosensoriale ai due campi citoarchitettonici (aree 6 e 4) della corteccia motrice del Gatto

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 62 (1977), n.6, p. 859–865.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1977_8_62_6_859_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. — *Differenze nella proiezione somatosensoriale ai due campi citoarchitetttonici (aree 6 e 4) della corteccia motrice del Gatto (*)*.
Nota di ROBERTO CESARI, SANDRO MICHELINI, GIUSEPPE SPIDALIERI e MARTA VEDOVATO, presentata (**) dal Socio G. MORUZZI.

SUMMARY. — The peripheral reactivity of cortical area 6 ($6a\beta$) of the Cat has been examined, in order to compare its features with those of the peripheral reactivity of area 4 (4γ). Peripheral stimulation was actuated by single shocks to the skin applied in sequence by means of several needle-electrodes thrust into standard locations of limbs, trunk, neck and of the whisker region. With conventional electrophysiological techniques, in 19 animals extracellular records from 323 cortical neurones were obtained, 258 of which belonged to area $6a\beta$ (214 in chloralose-anaesthetized and 44 in locally-anaesthetized preparations) and 65 to area 4γ (chloralosed preparations). Only excitatory, all-or-none responses were studied. In chloralosed preparations, the proportion of reactive units appeared to be lower in area 6 (26.6%) than in area 4 (58.5%). In both cortical areas, most reactive neurones (82.5% in area 6; 76.3% in area 4) were endowed with wide PRFs, as judged by reactivity to more than one stimulating electrode. Those neurones exhibiting restricted fields, however, were generally activated by off-focus regions in area 6, and by on-focus regions in area 4.

The overwhelming majority of neurones sampled from area 6 appeared to be undrivable by natural stimuli, while as many as 70% of the units of area 4 reactive to electrical stimulation exhibited physiologically identifiable PRFs. In spite of some exceptions, the responses obtained from area 6 neurones exhibited a lower number of spikes and a mean latency longer than those observed on neurones pertaining to area 4. The peripheral reactivity of area 6 neurones sampled in the absence of chloralose was very low (3 units out of 44) and only present following electrical shocks.

È noto da tempo [17] che nel Gatto le aree corticali 4 e 6 controllano la contrazione di gruppi muscolari di zone diverse del corpo; la stimolazione dell'area 4 determina infatti l'attivazione della muscolatura prossimale e distale degli arti [11, 16; cfr. 17], mentre l'area 6 controlla la muscolatura del tronco e del collo [11, 17]. Anche il significato funzionale dell'area 6 non è inteso in modo univoco. Secondo alcuni Autori [11], la porzione di area 6 identificabile col campo citoarchitetttonico $6a\beta$ [10] controlla la muscolatura del tronco e del collo (muscolatura assile) in un modo simile a quello che per la muscolatura distale si attribuisce all'area 4 [17]. Secondo un altro modo di vedere [7, 9], mentre la stimolazione intracorticale dell'area 4 determina movimenti tipicamente localizzati [3], l'attivazione di determinate regioni dell'area 6 (subregione $6a\delta$ [9]; profondità del solco presilvio [7,9]) porta alla realizzazione di movimenti di tipo complesso. L'organizzazione funzionale delle due aree presenta cioè differenze che possono essere correlate con la

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

(**) Nella seduta del 23 giugno 1977.

diversa configurazione citoarchitettica [10] e con il loro differente contributo alla via piramidale [6, 12].

Mentre sono state ampiamente descritte le caratteristiche funzionali dell'area 4, cioè l'organizzazione afferenziale ed efferenziale (dati e letteratura in [4, 8]), le relazioni *input-output* (dati e letteratura in [1]) e la struttura colonnare (dati e letteratura in [2]), manca un'analisi egualmente approfondita per quanto concerne l'area 6. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di indagare sulla reattività dell'area 6 all'*input* di origine cutanea e di confrontarla con quella dell'area 4. A tal fine abbiamo analizzato la frequenza e le caratteristiche delle risposte prodotte da stimoli periferici in diversi focolai di derivazione macroelettrodica e in singole unità neuroniche dell'area 6, e precisamente della sua porzione $6a\beta$ [10]. È stato anche saggiato un piccolo campione di neuroni dell'area 4, per poter fare un paragone diretto tra popolazioni raccolte dalle due aree nelle stesse condizioni sperimentali.

Gli esperimenti sono stati eseguiti su 22 gatti, curarizzati (triiodoetilato di gallamina, 5 mg/kg i.v.) e ventilati artificialmente: in 3 animali si è proceduto in anestesia locale (xilocaína al 2%) dopo aver effettuato in etere l'intervento operatorio; i rimanenti sono stati narcotizzati fin dall'inizio (55 mg/kg i.p.) con cloralosio. L'attività unitaria extracellulare veniva registrata mediante micropipette capillari di vetro (resistenze variabili fra i 7 e 12 M Ω), riempite di KCl 2,5 M e collegate attraverso un *cathode-follower* ad un sistema di amplificazione accoppiato in RC. Esse venivano infisse nella corteccia cerebrale precrociata previa rimozione della corrispondente porzione della teca cranica e della dura madre; la corteccia esposta veniva poi protetta con uno strato di agar-agar (5% in soluzione salina) e mantenuta a livelli fisiologici di temperatura mediante una lampada a raggi infrarossi. Le registrazioni dell'attività di massa sono state eseguite in 3 animali, con tecnica bipolare, mediante elettrodi coassiali di acciaio (diametro esterno, 0,25 mm; conduttore interno 0,10 mm) infissi per una profondità di 1,5 mm.

L'attività tutto o nulla e i potenziali di massa venivano registrati su nastro magnetico per la successiva elaborazione con analizzatore multicanale (DIDAC 4000 Intertechnique), che forniva gli istogrammi post-stimolazione (PSTH) e gli *averagings*. Su ogni unità isolata e su ogni focolaio corticale sede di derivazione macroelettrodica veniva saggiata la reattività eccitatoria alla stimolazione elettrica della cute, attuata mediante aghi-elettrodi bipolari (in numero di 6-11; distanze interpolari 3-5 mm) infissi nelle regioni prossimali e distali degli arti, nel collo, nel tronco e nella regione delle vibrisse ed attivati in successione sistematica con singoli *shocks* (3-15 V; 0,1-0,5 msec) alla cadenza di 1/sec. Veniva saggiata anche la reattività alla stimolazione fisiologica attuata mediante spostamento del pelo e delle vibrisse, con movimenti articolari e manipolazione dei muscoli, con toccamenti leggeri della cute. L'attività spontanea e gli eventuali effetti inibitori non sono stati presi in esame.

Gli esperimenti con macroelettrodi sono stati eseguiti in animali trattati con cloralosio. Essi hanno permesso di paragonare le ampiezze dei potenziali di massa registrati da 9 focolai dell'area 6 ed evocati per stimolazione delle

sopraindicate zone cutanee. I potenziali (*averagings*) più ampi si sono ottenuti in seguito a stimolazione delle porzioni distali dell'arto anteriore contralaterale, cioè di una regione *off-focus* rispetto ai gruppi muscolari controllati da questa area; la stimolazione di regioni *on-focus* ha evocato risposte di minor ampiezza. Al contrario, nell'area 4 i potenziali di massa registrati dalla porzione dell'area 4 immediatamente rostrale al margine laterale del solco crociato assumevano la massima ampiezza, come era da attendersi sulla base della letteratura [1, 4], quando venivano stimulate regioni *on-focus* (arto anteriore contralaterale).

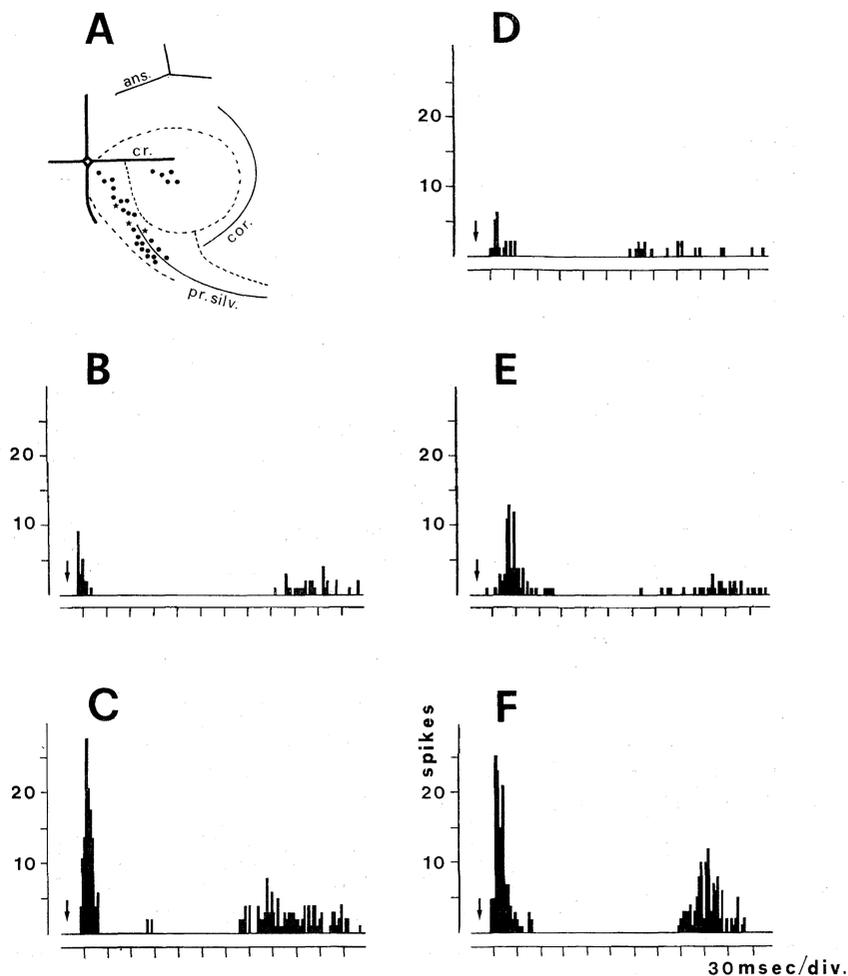


Fig. 1. - Distribuzione topografica delle sedi di penetrazione microelettroica intracorticale ed esempi di istogrammi post-stimolazione elaborati da risposte ottenute per stimolazione elettrica cutanea da neuroni delle aree 4 γ e $6\alpha\beta$ del Gatto.

A. Diagramma della corteccia pericrociata dell'emisfero cerebrale sinistro. Le linee tratteggiate indicano i limiti delle aree 4 e 6 secondo Hassler e Muhs-Clement [10]. Ans. = solco ansato; Cr. = solco crociato; Cor. = solco coronale; Pr. silv. = solco presilvio. Le sedi di derivazione microelettroica in preparati trattati con cloralosio sono indicate con punti, e quelle in preparati in anestesia locale, con asterischi. B, C. Istogrammi relativi ad unità dell'area 4 γ (singoli *shots* applicati alla porzione distale dell'arto anteriore contralaterale alla cadenza di 1/sec). D, E, F. Istogrammi relativi a neuroni dell'area $6\alpha\beta$ ed ottenuti per eguale stimolazione della stessa sede periferica. Tutti gli istogrammi risultano da 30 stimolazioni, e sono elaborati con tempo di scansione di 3 msec.

Sono state eseguite 41 penetrazioni con microelettrodi, nel corso delle quali sono stati isolati 323 neuroni. Di questi, 258 appartenevano all'area 6a β (214 di preparati trattati con cloralosio e 44 di animali in anestesia locale); gli altri 65 appartengono all'area 4 (tutti di animali trattati con cloralosio).

I focolai corticali in cui sono state eseguite le penetrazioni microelettrodiche sono riportati nella mappa della fig. 1 A.

Per quanto concerne la reattività delle unità raccolte in preparati in narcosi cloralosica, la stimolazione elettrica delle zone cutanee precedentemente indicate ha provocato nelle due suddivisioni citoarchitettoniche della corteccia motrice risposte unitarie qualitativamente analoghe, giacchè in entrambe le sedi si sono riscontrati neuroni dotati di alta reattività (risposte costanti, costituite da 1 *spike* o anche da scariche di 2-5 *spikes* per stimolo) ed elementi poco reattivi (risposte inconstanti e deboli); alla risposta eccitatoria generalmente seguiva un periodo di silenzio, che di solito dava luogo ad una attività di *rebound*. Nella fig. 1 B-F sono riportati alcuni esempi di istogrammi post-stimolazione costruiti con le risposte ottenute da unità identificate nell'area 6 e nell'area 4.

Differenze evidenti sono invece emerse confrontando la reattività globale dei due campioni e le caratteristiche dei campi recettivi periferici (CRP) delle cellule che li compongono. Dall'analisi complessiva degli istogrammi post-stimolazione elaborati dai due campioni sagggiati, si rileva che in generale le unità dell'area 6 mostrano una reattività (valutata in termini di numero medio di *spikes* per stimolo) più debole rispetto a quelle dell'area 4, nonostante possano riscontrarsi casi di risposte ugualmente potenti. Negli animali trattati con cloralosio e sagggiati con la stimolazione elettrica, le percentuali di unità reattive sono state del 26,6 % per i neuroni dell'area 6 e 58,5 % per quelli dell'area 4. Un'ulteriore differenza di reattività emerge se si paragonano le latenze delle relative risposte. Nella maggior parte dei casi, infatti, i valori di latenza per le unità dell'area 6 sono risultati maggiori di quelli dei neuroni dell'area 4 (Tabella I), salvo che per le risposte alla stimolazione di regioni assili (tronco e collo), in cui la differenza (che per altro non è statisticamente significativa) sembra favorire l'area 6.

Per quanto concerne il campo recettivo, nell'82,5 % dei neuroni registrati dall'area 6 e reattivi alla stimolazione periferica esso era largo ed includeva in genere 3 o 4 arti e le vibrisse; in quasi la metà dei casi (47,7 %) esso comprendeva anche il tronco e/o il collo. Pochissimi neuroni avevano CRP ristretti a 2 arti (non necessariamente contralaterali); solo uno aveva il proprio CRP localizzato esclusivamente nel tronco e nel collo. Mentre per alcune unità l'estensione del CRP rimaneva costante durante il tempo di osservazione, in altre appariva variabile. Le altre unità reattive del campione registrato dall'area 6 (10 elementi, 17,5 %) rispondevano solo stimolando zone cutanee ben delimitate, per altro localizzate di solito in regioni *off-focus* rispetto alla sede di derivazione: solo in 2 casi (3,5 %) esse corrispondevano a regioni *on-focus*.

TABELLA I.

Confronto tra i valori medi (\pm errore standard) di latenza delle risposte di neuroni delle aree 6 e 4 alla stimolazione elettrica di regioni cutanee.

P = livelli di probabilità statistica (calcolati col *test* di Student-Fisher; NS = non significativo).

Sedi di stimolazione	$\bar{X} \pm E.S.$		P
	Area 6	Area 4	
AACD	23,00 \pm 1,53	15,62 \pm 1,18	0,01
AACP	23,00 \pm 1,73	14,62 \pm 0,82	0,01
AAID	22,00 \pm 1,35	13,77 \pm 0,73	0,01
APCD	26,00 \pm 1,69	16,33 \pm 1,51	0,01
APID	28,61 \pm 2,38	16,46 \pm 1,41	0,01
VC	16,27 \pm 1,37	12,35 \pm 0,64	0,01
CC	19,1 \pm 2,59	23,28 \pm 3,04	N.S.
TPC	23,41 \pm 2,94	25,4 \pm 3,53	N.S.
TDC	22,72 \pm 2,03	25,25 \pm 1,97	N.S.

AACD, arto anteriore contralaterale, porzione distale; AACP, arto anteriore contralaterale, porzione prossimale; AAID, arto anteriore ipsilaterale, porzione distale; APCD, arto posteriore contralaterale, porzione distale; APID, arto posteriore ipsilaterale, porzione distale; VC, regione delle vibrisse contralaterali; CC, collo contralaterale; TPC, porzione prossimale e contralaterale del tronco; TDC, porzione distale e contralaterale del tronco.

Anche nell'area 4 la maggior parte delle unità reattive aveva campo periferico ampio, poichè tale caratteristica è stata riscontrata nel 76,3 % di tali unità. Nel 79,4 % dei casi esso includeva anche il tronco e/o il collo. Il CRP è risultato di piccola estensione per 10 unità (23,7 %) ma, al contrario di quanto rilevato nell'area 6, in 8 di tali casi (21 %) esso era situato in regioni cutanee *on-focus* e solo in 2 in regioni *off-focus*. Anche la reattività a stimoli fisiologici è risultata notevolmente diversa nei campioni neuronici delle due aree: nell'area 6 hanno risposto a tali stimoli solo 2 neuroni, reattivi l'uno a manipolazioni dell'arto anteriore contralaterale, l'altro a spostamenti delle vibrisse contralaterali, mentre circa il 70 % delle unità isolate nell'area 4 e reattive alla stimolazione elettrica periferica possedeva CRP attivabili con stimoli fisiologici. In ogni caso, le caratteristiche delle risposte rilevate sono state simili a quelle descritte in precedenti lavori [13].

Nell'animale mantenuto in anestesia locale, la reattività delle unità saggiate è stata notevolmente più bassa. Dei 44 neuroni isolati nel corso di 5

penetrazioni in 3 focolai dell'area 6 (fig. 1 A), solo 3 hanno risposto incostantemente alla stimolazione elettrica della periferia. In nessun caso si sono ottenute risposte a stimoli fisiologici.

Dai dati testè presentati appare evidente come la stimolazione della periferia somatica produca effetti diversi sui neuroni delle aree 6 e 4. Tali differenze inducono ad ipotizzare un diverso ruolo dell'*input* periferico sull'attività di neuroni appartenenti alle due suddivisioni citoarchitettoniche dell'area motrice. Infatti, la popolazione neuronica dell'area 6 (almeno stando ai dati desunti dalla porzione $6a\beta$) presenta rispetto a quella dell'area 4 una riduzione del numero di unità attivabili per stimolazione della periferia e, nell'ambito di queste ultime, una riduzione del numero di unità con CRP ristretto a piccole regioni *on-focus*. Sembra dunque che il gradiente caudo-rostrale riscontrato nella corteccia pericrociata per quanto riguarda la reattività neuronale a stimoli cutanei e la proporzione di unità attivabili da CRP ristretti e contralaterali [5, 15] possa essere esteso in direzione più rostrale e comprendervi l'area $6a\beta$. Inoltre, come risulta sia dagli esperimenti micro- che da quelli macrofisiologici, la stimolazione di regioni *off-focus*, a differenza di quanto avviene per i neuroni dell'area 4 (cfr. [4]), è risultata più efficace nel guidare i neuroni dell'area 6. Dall'insieme di questi dati sembra si possa escludere l'esistenza per l'area 6 di quelle precise e somatotopicamente organizzate relazioni di *input-output* riscontrate in precedenza a livello dell'area 4 [1] e, di conseguenza, il ruolo di controllo a *feed-back* dell'*input* periferico sull'attività della corteccia motrice ammesso per l'area 4 [4] non sembra sostenibile per l'area 6. I nostri dati piuttosto inducono ad attribuire all'*input* periferico a quest'ultima area un generico ruolo facilitatorio. Infatti, a differenza dei neuroni dell'area 4, le unità di quest'area presentano una latenza media in genere più lunga ed una « potenza » di risposta (valutata come numero medio di *spikes* per stimolo) nel complesso minore. A ciò si deve aggiungere la maggiore dipendenza della reattività dei neuroni dell'area 6 dal tipo di anestetico adoperato. Infatti, mentre nell'area 4 l'anestesia cloralosica induce un aumento del rapporto tra il numero di unità a campo largo e quello di unità a campo ristretto rispetto a quello riscontrato in preparati in anestesia locale (cfr. [4]), nell'area 6 essa è indispensabile perchè la reattività periferica si manifesti. Con un ruolo facilitatorio ben si accorda la quasi totale assenza di reattività di tali neuroni a stimoli naturali. Tuttavia, non si può escludere la possibilità che i neuroni dell'area 6 non reattivi agli stimoli « semplici » da noi adoperati lo possano divenire qualora vengano applicati *pattern* di stimolazione più complessi.

BIBLIOGRAFIA

- [1] H. ASANUMA (1973) - *Cerebral cortical control of movement*, « Physiologist », 16, 143.
- [2] H. ASANUMA (1975) - *Recent developments in the study of the columnar arrangement of neurons within the motor cortex*, « Physiol. Rev. », 55, 143.
- [3] H. ASANUMA e J. E. WARD (1971) - *Patterns of contraction of distal forelimb muscles produced by intracortical stimulation in cats*, « Brain Res. », 27, 97.

-
- [4] V. B. BROOKS e S. D. STONEY Jr. (1971) - *Motor mechanisms: the role of the pyramidal system in motor control*, « Ann. Rev. Physiol. », 33, 337.
- [5] P. BUSER e M. IMBERT (1961) - *Sensory projections to the motor cortex in cats: a micro-electrode study*. In ROSENBLITH W. A. (Ed.), « Sensory Communication », M.I.T. Press, Cambridge, pp. 607-626.
- [6] H. CREVEL Van e W. J. C. VERHAART (1963) - *The 'exact' origin of the pyramidal tract. A quantitative study in the cat*, « J. Anat. », 97, 495.
- [7] J. M. R. DELGADO (1952) - *Hidden motor cortex of the cat*, « Amer. J. Physiol. », 170, 673.
- [8] E. V. EVARTS e W. T. THACH (1969) - *Motor mechanisms of CNS: cerebrocerebellar interactions*, « Ann. Rev. Physiol. », 31, 451.
- [9] R. HASSLER (1966) - *Extrapyramidal motor areas of cat's frontal lobe: their function and architectonic differentiation*, « Int. J. Neurol. », 5, 301.
- [10] R. HASSLER e K. MUHS-CLEMENT (1964) - *Architektonischer aufbau der sensomotorischen und parietalen cortex der katze*, « J. Hirnforsch », 6, 377.
- [11] A. NIEOULLON e L. RISPAL-PADEL (1976) - *Somatotopic localization in cat motor cortex*, « Brain Res. », 105, 405.
- [12] R. NYBERG-HANSEN (1969) - *Further studies on the origin of cortico-spinal fibres in the cat. An experimental study with the Nauta method*, « Brain Res. », 16, 39.
- [13] J. K. NYQUIST e A. L. TOWE (1970) - *Neuronal activity evoked in cat precruciate cortex by cutaneous stimulation*, « Exp. Neurol. », 29, 494.
- [14] K. SAKATA e J. MIYAMOTO (1968) - *Topographic relationship between the receptive fields of neurons in the motor cortex and the movements elicited by focal stimulation in freely moving cats*, « Jap. J. Physiol. », 18, 489.
- [15] A. L. TOWE, D. WHITEHORN e J. K. NYQUIST (1968) - *Differential activity among wide-field neurons of the cat postcruciate cerebral cortex*, « Exp. Neurol. », 20, 497.
- [16] J. W. WARD e S. L. CLARK (1935-36) - *Specific responses elicitable from subdivisions of the motor cortex of the cerebrum of the cat*, « J. comp. Neurol. », 63, 48.
- [17] C. N. WOOLSEY (1958) - *Organization of somatic sensory and motor areas of the cerebral cortex*. In HARLOW H. R. e WOOLSEY C. N. (Eds.), « Biological and Biochemical Bases of Behavior », Univ. of Wisconsin Press, Madison, pp. 63-82.