
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

ANTONIO BAVA, ETTORE FADIGA, TULLIO MANZONI

**Comparsa di risposte corticocerebrali bilaterali per
effetto della stimolazione del VPL di un lato, dopo la
soppressione acuta del flusso lemniscale**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 42 (1967), n.6, p. 928–933.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1967_8_42_6_928_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. — *Comparsa di risposte corticocerebrali bilaterali per effetto della stimolazione del VPL di un lato, dopo la soppressione acuta del flusso lemniscale* (*). Nota di ANTONIO BAVA, ETTORE FADIGA e TULLIO MANZONI, presentata (**) dal Socio G. C. PUPILLI.

SUMMARY. — Previous evidence from this Laboratory showed that after *chronic* lesions of the dorsal columns, single-shock stimulation of the VPL nucleus of one side elicits evoked potentials in the contralateral cortex also after complete callosal transection, whereas in acute preparations identical lesions are ineffective in promoting such an effect. The evidence presented in this report shows that in curarized cats clear-cut extracallosal activation can consistently be obtained after *acute* interruption of the medial lemniscal bundle supplying the VPL nucleus contralateral to the one stimulated. Comparable effects can also be obtained, in a reversible way, by cooling the dorsal-column nuclei (gracile and cuneate). The results are related to previous data concerning the possibility of reciprocal activation between VPL nuclei through subcortical linkages. Some interpretative hypotheses are put forward.

È noto che la stimolazione dei nuclei talamici di *relais* può provocare potenziali evocati nella corteccia dell'emisfero contralaterale solo se le vie callosali sono intatte, vale a dire, solo se è percorribile la via indiretta rappresentata dal circuito talamo-cortico-corticale [Bremer e Terzuolo (1); Bremer (2)]. Precedenti nostre ricerche [Bava, Fadiga e Manzoni (3, 4 e 5)] hanno mostrato, dal canto loro, che nel Gatto reciproci rapporti funzionali possono sussistere a livello talamico non solo tra i nuclei di associazione e di proiezione diffusa [Albe-Fessard e Rougeul (6); Endo (7)], ma anche tra i nuclei specifici di *relais* somatico (n. *ventralis postero-lateralis*, VPL), per il tramite di vie che attraversano la linea mediana nella regione della commissura posteriore. Si è visto che tali collegamenti reciproci sono di norma assai scarsi, ma assumono forte rilevanza in particolari condizioni di esperimento, come, per esempio, durante la narcosi cloralosica (3) ovvero in preparati operati di sezione cronica dei cordoni dorsali del midollo (4,5).

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

(**) Nella seduta del 21 giugno 1967.

(1) F. BREMER e C. A. TERZUOLO, « J. Physiol., Paris », XLVII, 105 (1955).

(2) F. BREMER, « Arch. ital. Biol. », CIV, 1 (1966).

(3) A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, « Arch. Sci. biol. », L, 101 (1966).

(4) A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », XLI, fasc. 20 bis, com. 11 (1965).

(5) A. BAVA, E. FADIGA e T. MANZONI, « Atti Accad. naz. Lincei », Classe Sci. fis., mat. nat., Serie VIII, XL, 912 (1966).

(6) D. ALBE-FESSARD e A. ROUGEUL, « Electroenceph. clin. Neurophysiol. », X, 131 (1958).

(7) M. ENDO, « Fol. Psychiat. Neurol. Jap. », XVI, 25 (1962).

Nel corso delle ricerche eseguite sui gatti cronicamente deafferentati era stato osservato che grazie a questi legami intertalamici la stimolazione del nucleo VPL di un lato provoca potenziali evocati sulla corteccia contralaterale anche dopo la sezione completa del corpo calloso [Fadiga, Manzoni e Bava ⁽⁸⁾]: avevamo suggerito in via di ipotesi che la deafferentazione agisse determinando nel VPL condizioni disinibitorie o disocclusive [cfr. ^(4,5)]. Avevamo notato per altro che nei preparati in cui la lesione spinale veniva eseguita acutamente, non era possibile provocare il *transfert* interemisferico extracallosale. Questo stato di fatto imponeva cautela nell'accettare l'ipotesi anzidetta, perché a rigore non poteva escludersi che gli effetti di *transfert* fossero conseguenti a quella ipersensibilità neuronica aspecifica prevista anche a livello delle strutture centrali dalla nota « legge della denervazione » [cfr. Stavraký ⁽⁹⁾]. Era tuttavia anche supponibile che l'attività nervosa spontanea dei nuclei di Goll e di Burdach persistesse per un certo tempo dopo la sezione dei cordoni dorsali, il che avrebbe spiegato la discordanza dei risultati ottenuti in condizioni acute e in quelle croniche; avendo presente questa alternativa, abbiamo ritenuto opportuno saggiare le conseguenze di lesioni acute eseguite non al livello spinale ma a quello sopranucleare, interrompendo mediante elettrocoagulazione il fascio lemniscale nel suo decorso mesencefalico. Con il medesimo intento e a scopo di controllo, abbiamo inoltre voluto accertare gli effetti della inattivazione funzionale reversibile (ottenuta per raffreddamento) dei nuclei di *relais* bulbare.

Le tecniche per la preparazione degli animali, la stimolazione del VPL e la derivazione dei potenziali evocati sono descritte nella nota citata più sopra ⁽⁸⁾ e in altre memorie di questa serie ⁽³⁻⁵⁾; ulteriori dettagli verranno forniti nel lavoro *in extenso*. Il metodo usato per l'inattivazione nucleare era quello proposto da Giannazzo, Raffaele e Sapienza ⁽¹⁰⁾, con opportune modifiche per adattarlo all'impiego nella regione bulbare.

Gli esperimenti per lo studio delle conseguenze della coagulazione del lemnisco mediale (fig. 1) si svolgevano registrando gli effetti corticali della stimolazione del VPL di un lato (singoli *shocks*: 0,1-0,5 msec; 4-8 V) mediante derivazioni dalla superficie piaie delle regioni pericruciate, soprasilviana e anterolaterale dei due emisferi (elettrodi di Ag-AgCl, unipolari o bipolari). Le registrazioni erano eseguite in tre successive condizioni di esperimento, e cioè (a) nell'animale col nevrasso integro, (b) dopo la sezione completa del corpo calloso, e infine (c) dopo aver interrotto per elettrocoagulazione (metodo stereotassico; piani A 3-A 5; 2-3 mA; 15-30 sec) il fascio lemniscale afferente al VPL contralaterale a quello stimolato. Prima della sezione del corpo calloso, come era da attendersi ^(1,2), i potenziali evocati per stimola-

(8) E. FADIGA, T. MANZONI e A. BAVA, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », XLII, 556 (1966).

(9) G. W. STAVRAKY, *Supersensitivity following lesions of the nervous system*. Toronto, University of Toronto Press, 210 pp. (1961).

(10) E. GIANNAZZO, R. RAFFAELE e S. SAPIENZA, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », XLII, fasc. 20 bis, com. 4 (1966).

zione del nucleo VPL comparivano nella corteccia di entrambi gli emisferi (fig. 1, A), mentre dopo la sezione erano strettamente ipsilaterali al nucleo stimolato. Quando nello stesso animale veniva eseguita anche la elettrocoagulazione del lemnisco, abbiamo costantemente osservato che nel giro di pochi minuti i potenziali evocati contralaterali comparivano di nuovo, nonostante la mancanza della via transcallosale (fig. 1, B). I potenziali contralaterali trasmessi per via extracallosale erano registrabili dalle circonvoluzioni precrociata e postcrociata, da quella coronale e dalla regione ectosilviana anteriore,

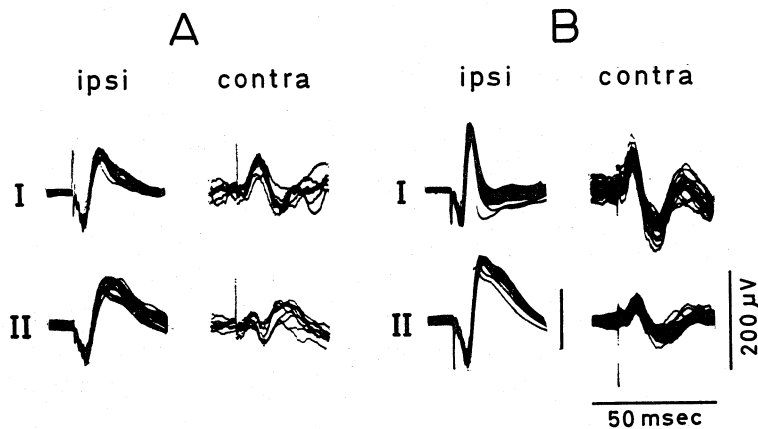


Fig. 1. - Caratteristiche dei potenziali evocati per stimolazione del nucleo VPL nelle aree corticocerebrali di proiezione somatica, in differenti condizioni sperimentali. Preparato curarizzato (Gatto).

I potenziali sono registrati con la tecnica dei *superimposed sweeps*. In A si osservano risposte evocate per stimolazione del VPL di destra (singoli *shocks*; 7 V; 0,2 msec), dalle aree corticali somatiche S_I (I) e S_{II} (II) ipsilaterali e contralaterali, prima di ogni lesione del nevrasso (risposte contralaterali transcallosali, abolite dalla sezione del corpo calloso). In B si osservano le risposte ottenute con la medesima stimolazione e dalle stesse sedi dopo la sezione del corpo calloso e la lesione elettrolitica del fascio lemniscale afferente al nucleo VPL contralaterale a quello stimolato (risposte contralaterali mediate per via extracallosale). La calibrazione dei tempi e dei voltaggi è la stessa in tutte le registrazioni.

con due zone elettive in corrispondenza del giro sigmoideo posteriore e della parte anteriore di quello soprasilviano. Per quanto concerne l'aspetto elettrografico, le risposte non erano molto dissimili da quelle mediate per via transcallosale, sia per l'andamento temporale sia per l'ampiezza, che variava in genere tra 50 e 200 μ V (da picco a picco), secondo il voltaggio dello stimolo e la sede di derivazione. La latenza delle risposte in esame era considerevolmente breve (3-4 msec), la qual cosa impedisce di per se stessa (anche prescindendo dalla diversità di distribuzione corticale e dal fatto che gli animali usati per le presenti indagini non erano trattati con cloralosio) la identificazione con le « risposte interemisferiche tardive » di Rutledge e Kennedy (11, 12)

(11) L. T. RUTLEDGE e T. T. KENNEDY, « J. Neurophysiol. », XXIII, 188 (1960).

(12) L. T. RUTLEDGE e T. T. KENNEDY, « Exptl. Neurol. », IV, 410 (1961).

e con i potenziali evocati contralaterali di lunga latenza osservati anche per stimolazione del nucleo VPL da Buser, Borenstein e Bruner ⁽¹³⁾ [vedasi anche Buser e Borenstein ⁽¹⁴⁾].

Sembra dunque, sul fondamento di questi risultati, che la lesione acuta del fascio lemniscale renda disponibili vie extracallosali relativamente semplici e normalmente impervie. Avendo presente la possibilità di connessioni reciproche sottocorticali tra i nuclei VPL dei due lati mediante il sistema sottocorticale ricordato all'inizio ⁽³⁻⁵⁾, in animali sottoposti alla sezione completa del corpo calloso e alla elettrocoagulazione del lemnisco mediale, come sopra specificato, abbiamo eseguito alcuni esperimenti di carattere odologico per accertare se, di fatto, anche la comparsa dei potenziali corticali contralaterali fosse riferibile all'entrata in funzione del sistema anzidetto. Abbiamo visto a questo proposito che detti potenziali non risentono per nulla della distruzione (per aspirazione o per causticazione) della corteccia pericrucata ipsilaterale al VPL stimolato, mentre non possono più essere ottenuti dopo la elettrocoagulazione della regione commissurale posteriore (fig. 2) ovvero dopo quella del VPL contralaterale. La via extracallosale utilizza dunque le connessioni tra i due nuclei talamici.

Gli esperimenti di inattivazione funzionale dei nuclei di Goll e di Burdach sono stati eseguiti per controllare se veramente il fattore critico che di norma impedisce la ritrasmissione intertalamica può essere identificato col flusso tonico lemniscale, come gli esperimenti di coagulazione del lemnisco parevano suggerire. Considerati criticamente, i risultati di questi esperimenti non sono infatti conclusivi, giacché in realtà la elettrocoagulazione potrebbe dappriincipio aumentare il flusso ascendente anziché sopprimerlo, a causa degli iniziali effetti irritativi che devono ammettersi per ogni lesione acuta. Si poteva inoltre supporre che, per le loro dimensioni, le lesioni non fossero strettamente limitate al fascio lemniscale ma coinvolgessero, sia pure in scarsa misura, strutture circostanti; infine, si deve ricordare che la composizione del lemnisco mediale al livello mesencefalico è mista, riscontrandosi in esso a tale livello sia fibre lemniscali sia fibre appartenenti ai sistemi ascendenti del funicolo laterale del midollo.

In preparati operati di sezione completa del corpo calloso, abbiamo abbassato la temperatura dei nuclei dei cordoni dorsali fino a ca. +10°C (misurazioni eseguite *in vivo* mediante termocoppia posta in prossimità del termodo), temperatura alla quale, secondo esperimenti preliminari, la capacità di ritrasmissione dei nuclei stessi si riduce dell'80-90%. Abbiamo potuto accertare che anche in queste condizioni di esperimento la stimolazione del nucleo VPL provoca la comparsa di potenziali evocati non solo nella corteccia ipsilaterale, ma anche in quella contralaterale. L'effetto è reversibile, giacché alcuni minuti (4-5) dopo aver sospeso l'azione del termodo le risposte contra-

(13) P. BUSER, P. BORENSTEIN e J. BRUNER, «Electroenceph. clin. Neurophysiol.», XI, 305 (1959).

(14) P. BUSER e P. BORENSTEIN, «Electroenceph. clin. Neurophysiol.», XI, 285 (1959).

lateralmente scompaiono, per comparire di nuovo quando si torni ad abbassare la temperatura. Va rilevato che per questi esperimenti sono stati usati indifferentemente preparati «*encéphale isolé*» o animali senza transezione sottobulbare, ottenendo gli stessi risultati; nel caso degli animali senza transezione, il livello medio della pressione arteriosa era osservato sistematicamente mediante un manometro a mercurio connesso col capo centrale dell'A. femorale.

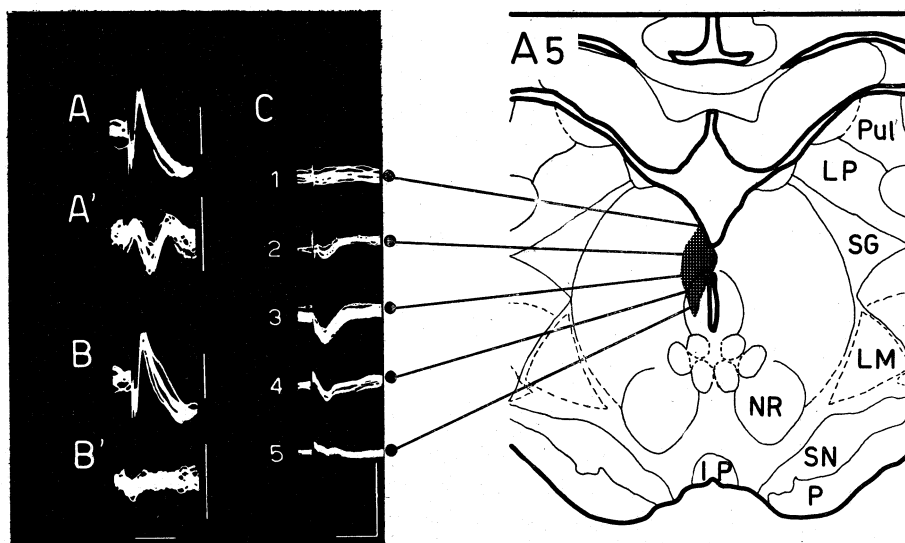


Fig. 2. - Effetti provocati dalla distruzione della regione commissurale posteriore sui potenziali corticali contralaterali ottenuti per stimolazione del nucleo VPL e mediati da vie extracallosali. Preparato curarizzato (Gatto), con sezione completa del corpo calloso e coagulazione del lemnisco mediale.

A e A' sono i potenziali registrati all'inizio dell'esperimento (tracciati sovrapposti) dalle cortecce postcrociate ipsilaterale e contralaterale, per stimolazione del nucleo VPL di destra (7 V; 0,2 msec). Dopo la lesione elettrolitica della regione della commissura posteriore (2 mA, 15 sec; l'area distrutta risulta dallo schema riprodotto a destra, che si riferisce al piano stereotassico A5), la medesima stimolazione attiva solo la corteccia ipsilaterale (B), senza evidenti segni di trasmissione extracallosale (B'). Nella colonna C sono riprodotte le risposte ottenute per stimolazione del VPL e registrate (*killed-end recording*) con metodo bipolare mediante lo stesso elettrodo successivamente usato per la coagulazione, durante l'esplorazione preventiva della regione commissurale. Calibrazioni dei voltaggi: 200 μ V; calibrazioni dei tempi: 25 msec.

Gli esperimenti di coagulazione acuta del lemnisco mediale e quelli di inattivazione funzionale dei nuclei di Goll e di Burdach forniscono dunque risultati concordanti. Essi rafforzano l'interpretazione suggerita dalle nostre ricerche precedenti, giacché comprovano come il fattore critico che di norma impedisce la possibilità di attivazione extracallosale delle aree corticali contralaterali al nucleo VPL stimolato si identifichi con il flusso lemniscale tonico che ascende al nucleo omonimo contralaterale. La soppressione del flusso lemniscale provoca in detto nucleo la comparsa di variazioni funzionali che consentono la ritrasmissione verso la corteccia di impulsi originati nel VPL sottoposto alla stimolazione: tali variazioni non possono identificarsi che con

fenomeni disocclusivi ovvero disinibitori⁽¹⁵⁾. Ragioni indirette starebbero in favore di quest'ultima ipotesi: per esempio, le osservazioni di Nakahama Nishioka e Otsuka⁽¹⁶⁾ secondo cui la soppressione dell'*input* periferico può provocare modificazioni nella reattività dei neuroni ventrobasali. Del resto, che le afferenze lemniscali al nucleo VPL possano provocare in esso fenomeni di inibizione è stato dimostrato recentemente da diversi Autori [Andersen, Brooks, Eccles e Sears⁽¹⁷⁾; Andersen, Eccles e Sears⁽¹⁸⁾; Andersen, Andersson e Landgren⁽¹⁹⁾].

(15) Riguardo alla possibilità che la variazione funzionale talamica dipenda dalla interruzione del flusso lemniscale solo in via indiretta, vale a dire per una concomitante riduzione del controllo esercitato sul VPL dalla corteccia cerebrale in via discendente, facciamo rilevare che la possibilità stessa è esclusa dalla inefficacia della decorticazione acuta, secondo quanto noi stessi abbiamo osservato nelle precedenti ricerche [BAVA, FADIGA e MANZONI, « Arch. Sci. biol. », L, 101 (1966)].

(16) H. NAKAHAMA, S. NISHIOKA e T. OTSUKA, *Excitation and inhibition in ventrobasal thalamic neurons before and after cutaneous input deprivation*. In T. TOKIZANE e J.P. SCHADÉ, *Correlative neurosciences*. Part A: Fundamental mechanisms (Progress in Brain Research, Vol. XXI A) pp. 180-196. Elsevier, Amsterdam (1966).

(17) P. ANDERSEN, C. McC. BROOKS, J. C. ECCLES e T. A. SEARS, « J. Physiol., London », CLXXIV, 348 (1964).

(18) P. ANDERSEN, J. C. ECCLES e T. A. SEARS, « J. Physiol., London », CLXXIV, 370 (1964).

(19) P. ANDERSEN, S. A. ANDERSSON e S. LANDGREN, « Acta physiol. scand. », LXVIII, 72 (1966).