

A. BAVA, F. CIGIRATA, T. MANZONI
e M. MARICCHIOLO

Effetti differenziali della "Inibizione trasversale" sulle risposte di origine periferica del nucleo *Ventralis lateralis* del talamo di gatto (*)

Riassunto: Poiché è noto che le risposte ottenibili nel nucleo talamico *ventralis lateralis* (VL) per stimolazione di afferenze sia muscolari sia cutanee sono dovute all'attivazione di fibre di gruppo II e III, sono stati eseguiti esperimenti a fine di accertare mediante analisi neurografica quale tra questi due gruppi provochi nel VL le risposte più suscettibili ad inibizione per parte del nucleo omonimo contralaterale. Si è dimostrato che l'effetto inibitorio più intenso si attua sulle risposte evocate per attivazione di fibre del gruppo II, specialmente di origine muscolare; assai scarso risulta l'effetto sulle risposte dovute ad afferenze del III gruppo, tanto profonde che superficiali; valori intermedi si ottengono nei casi di attivazione contemporanea di fibre di gruppo II e III. I risultati ottenuti vengono brevemente discussi, sulla base dell'esame comparativo delle curve di interazione ottenute.

Résumé: Il a été démontré que les réponses qu'on peut obtenir dans le noyau *ventralis lateralis* du thalamus (VL) par le moyen de la stimulation de voies afférentes musculaires de même que cutanées sont dues à l'action de fibres des groupes II et III. Nos expériences ont été effectuées dans le but de vérifier à l'aide de l'analyse neurographique laquelle de ces deux groupes de fibres donnent, dans le VL, les réponses plus sensibles à l'inhibition «transversale», originée par le noyau homonyme contralatéral. Nous avons démontré que l'effet inhibiteur plus important se réalise sur les réponses évoquées par l'activation de fibres du groupe II, surtout de provenance musculaire. L'effet sur les réponses qui sont provoquées par des afférences du groupe III (soit profondes, soit superficielles) est beaucoup plus faible. Dans le cas d'activation simultanée de fibres des groupes II et III on a obtenu des valeurs intermédiaires. Les résultats de notre recherche sont discutés d'après l'examen comparatif des courbes d'interaction que nous avons obtenues.

Summary: It is known that the electrical potentials elicitable in the thalamic nucleus *ventralis lateralis* (VL) on muscular and cutaneous nerve stimulation are due to activation of afferent fibres pertaining to both Group II and III. Previous results had shown that such potentials are partially inhibited by conditioning stimulation of the contralateral VL nucleus. The present experiments have been performed in order to ascertain whether or not the potentials elicited in VL nucleus by selective stimulation of each group

(*) Memoria presentata dall'Accademico Giulio Cesare Pupilli.

of fibres undergo the same amount of transversal inhibitory control. According to the results obtained, the strongest inhibitory effects are exerted on the VL potentials evoked by activation of Group II fibres, mainly when they originate from muscles, whereas when the VL potentials are evoked by Group III afferents, both deep and superficial, the inhibition is weaker. Intermediate effects were observed when Groups II and III were activated simultaneously. The results are briefly discussed on the basis of comparative inspection of interaction curves.

INTRODUZIONE

Con precedenti ricerche (2) si era dimostrato che, nel Gatto, la stimolazione elettrica subliminale del nucleo talamico *ventralis lateralis* (VL) provoca la riduzione di ampiezza dei potenziali evocati nel nucleo omonimo contralaterale della stimolazione della periferia somatica e che tale effetto si rende più evidente quando vengono attivate afferenze di origine profonda che non di origine superficiale. A questo proposito, potemmo rilevare che quando lo stimolo periferico era applicato a un nervo muscolare la intensità relativa della inibizione era nettamente maggiore di quando esso riguardava un nervo cutaneo puro, e ne inferimmo che il controllo inibitorio transcommissurale fosse rivolto prevalentemente ai fenomeni di attivazione periferica del VL legati a componenti somatiche di origine muscolare. Si sa per altro (3) che le risposte ottenibili in VL per stimolazione di afferenze sia cutanee sia muscolari sono dovute all'attivazione di fibre appartenenti ai gruppi II e III della classificazione di LLOYD (cfr. 4). Di conseguenza, abbiamo ritenuto utile approfondire le nostre osservazioni determinando, mediante analisi neurografica ed impiego di stimoli rigorosamente graduati, quale gruppo di fibre afferenti provochi nel VL le risposte più sensibili all'inibizione transcommissurale. Nel presente lavoro sono esposti i risultati di questa ricerca (1).

MATERIALE E METODI

Gli esperimenti sono stati eseguiti in gatti narcotizzati con cloralosio (80 mg/kg i.p.), curarizzati e artificialmente ventilati, con costante controllo della pCO₂ alveolare, ricorrendo essenzialmente alle stesse apparecchiature elettrofisiologiche e alle stesse tecniche descritte in precedenza (5). Ricordiamo che le derivazioni venivano eseguite dal VL di un lato con macroelettrodi coassiali (0,5 mm di diametro esterno; 50 μ alla punta), affondati con guida stereotassica ed orientati secondo le coordinate di JASPER e AJMONÉ-MARSAN (7) tra i piani A 9,5 e A 11,5; la stimolazione del VL del lato opposto (piano stereotassico A 10 - A 11) era eseguita mediante elettrodi concentrici (0,8 mm di diametro esterno; singoli *shocks* della durata di 0,2 - 0,5 msec e del voltaggio di 6-11 V, ovvero brevi treni di 3-4 impulsi come i precedenti, succedutisi con la frequenza di 320/sec) anch'essi guidati stereotassicamente.

(1) Durante l'esecuzione di questi esperimenti la dott. Maricchiolo fruiva di una borsa di studio ministeriale.

Per quanto concerne le stimolazioni periferiche, abbiamo effettuato stimolazioni selettive di nervi cutanei e di nervi muscolari. A tale scopo, il capo centrale del nervo prescelto veniva montato in permanenza su un eccitatore bipolare di argento, che era poi isolato con cotone imbevuto di olio di vaselina ed era affossato nella ferita chirurgica che per evitare l'essiccamento veniva infine richiusa, mediante opportuni punti di sutura. I nervi cutanei prescelti per la stimolazione sono stati nervi sensitivi « puri » appartenenti all'arto anteriore (N. radiale superficiale) e all'arto posteriore (N. surale); anche per i nervi muscolari, il nostro studio si è esteso ad afferenze toraciche e lombari, e cioè al N. radiale profondo e al N. gastrocnemio mediano. Per determinare il gruppo di fibre attivato da ciascuno stimolo abbiamo registrato il potenziale d'azione composto, derivandolo dagli stessi nervi o dai loro tronchi di origine, con tecnica monopolare, a distanze dal punto di stimolazione sufficienti per una buona risoluzione delle componenti del potenziale stesso; in pari tempo, abbiamo valutato la intensità della stimolazione in multipli della soglia di eccitamento del nervo (« unità-soglia »). Come è noto (cfr. ¹¹) e come noi stessi abbiamo potuto confermare, nei nervi di origine cutanea (1) le fibre di gruppo II possono considerarsi quasi tutte attive ad intensità di stimolazione comprese tra 3 e 4 unità-soglia, mentre per tali intensità le fibre di gruppo III non vengono visibilmente attivate; l'attivazione di queste ultime può ritenersi completa solo per intensità di stimolazione comprese tra 5 o 6 volte la soglia. Per la stimolazione dei nervi di origine profonda, la risoluzione spettrale utile ai nostri fini è stata più agevole, perché si sa che la attivazione delle fibre di gruppo I, a soglia più bassa, non evoca mai potenziali in VL (¹²; cfr. anche ¹³), mentre le afferenze che si originano dal treno posteriore sono efficaci sul VL solo quando la loro attivazione coinvolge le fibre del gruppo III, a soglia più elevata (8-15 unità-soglia; cfr. ¹⁴). Pertanto, è stato facile ottenere nel VL sia risposte da attivazione pura di fibre di gruppo II di origine muscolare (applicando gli stimoli al N. radiale profondo e mantenendo la loro intensità entro valori di 2-5 unità-soglia), sia risposte all'attivazione pura di fibre del gruppo III (applicando stimoli massimali al N. gastrocnemio mediano), sia risposte all'attivazione mista di fibre del II e III gruppo (stimolando in modo massimale il N. radiale profondo).

La valutazione dell'intensità dell'inibizione transcommissurale sulle risposte del VL alle afferenze sopra specificate è stata eseguita ricorrendo alle abituali tecniche di interferenza: i potenziali elettrici registrati dal VL di un lato in seguito alla stimolazione dei nervi cutanei e muscolari venivano usati come *test* per determinare su di essi, con la tecnica del doppio stimolo, gli effetti della stimolazione condizionante del VL contralaterale, eseguita con brevi treni di impulsi *subliminali* per evitare la possibilità di fenomeni occlusivi. Dopo ogni esperimento veniva sistematicamente eseguito l'esame istologico del diencefalo, per accertare la sede degli elettrodi di derivazione e stimolazione centrale.

(1) Questi nervi, ovviamente, non contengono fibre del I gruppo, che sono esclusivamente propriocettive.

RISULTATI

Passando all'esposizione dei risultati, va detto innanzi tutto che i potenziali registrati dal VL per stimolazione incondizionata sia di nervi di origine muscolare sia di nervi di origine cutanea sono stati del tutto simili a quelli più volte descritti nella letteratura (cfr. ¹⁹); analogamente, con la stimolazione del nucleo omonimo contralaterale abbiamo potuto riprodurre in tutti i loro caratteri le risposte transcommissurali da noi già osservate in precedenza (⁷). I risultati ottenuti con la tecnica del doppio stimolo possono essere riassunti come segue.

Sulle risposte del VL ad impulsi di origine muscolare (Fig. 1), l'effetto inibitorio

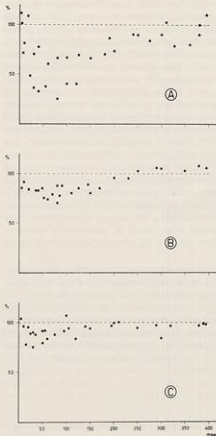


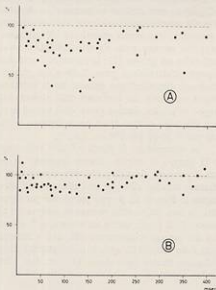
Fig. 1. - Effetti inibitori dell'attivazione del n. *vestralis lateralis* di un lato sulle risposte evocate nel nucleo omonimo contralaterale per stimolazione selettiva di afferenze di origine muscolare di gruppo II e III. (Gatti cloralesati e sottoposti alla distruzione bilaterale delle aree somato-motrici). Esperimenti eseguiti con la tecnica del doppio stimolo. Lo stimolo condizionante è in ogni caso costituito da un breve treno di impulsi applicati al VL di destra e di intensità subliminale per la risposta transcommissurale. Lo stimolo test è dato in A e in B da un singolo impulso al N. radiale profondo, con intensità pari a 2-5 unità-soglia in A (attivazione di fibre di gruppo II) e a 8-15 unità-soglia in B (attivazione di fibre di gruppo II e III); in C lo stimolo test si applica al N. gastrocnemio mediano, con intensità di 8-15 unità-soglia (attivazione di fibre di gruppo III). Le derivazioni si effettuano sempre dal n. VL di sinistra. Le ordinate indicano l'ampiezza delle risposte test (in percento dell'ampiezza della risposta incondizionata), le ascisse l'intervallo tra lo stimolo condizionante e quello test. L'insieme dei punti sperimentali è stato ottenuto da 4 differenti preparati, mentre il valore di ciascun punto indica l'ampiezza media calcolata *peak-to-peak* su almeno dieci risposte. È evidente la presenza di una azione inibitoria; essa è molto più marcata in A che in B, ed è ancora più ridotta in C. (Per ulteriori spiegazioni e commenti, vedasi nel testo).

esercitato dalla stimolazione condizionante del nucleo omonimo del lato opposto è più intenso e durevole quando le risposte medesime sono dovute all'attivazione di fibre di gruppo II che non quando sono dovute a fibre di gruppo III; effetti intermedi si osservano nei casi di attivazione mista. L'ampiezza dei potenziali evocati nel VL stimolando esclusivamente afferenze profonde del II gruppo si riduce, infatti, fino al 75 p. 100 dell'ampiezza della risposta incondizionata, con massimi di inibizione per intervalli tra stimolo condizionante e stimolo test compresi tra 20 e 80 msec, la durata totale dell'interazione essendo all'incirca di 200-250 msec. L'ampiezza dei potenziali evocati per attivazione pura di fibre di gruppo III, per contro, si riduce solo del 25 p. 100, con massimi di inibizione intorno ad intervalli di 50 msec e con durate totali di interazioni di 150-200 msec; nei casi di attivazione contemporanea di fibre del II e III gruppo si sono avute inibizioni del 30 p. 100 ca., con intervalli ottimali di circa 80 msec, e con durate totali di 200-250 msec.

Sulle risposte del VL ad impulsi di origine cutanea (Fig. 2), l'effetto inibitorio esercitato dalla stimolazione condizionante subliminale del nucleo omonimo contralaterale è stato in genere meno intenso di quello osservato sulle risposte di origine muscolare, così come avevamo osservato in precedenza (²). La stimolazione graduata dei nervi cutanei ha per altro consentito di rilevare, in aggiunta, che quando vengono attivate solo fibre di gruppo II l'effetto inibitorio risulta proporzionalmente più intenso di quello che si osserva attivando contemporaneamente anche fibre di gruppo III, a soglia più alta. Per effetto dello stimolo condizionante, l'am-

Fig. 2. - Effetti inibitori dell'attivazione del n. *ventralis lateralis* di un lato sulle risposte evocate nel nucleo omonimo contralaterale per stimolazione selettiva di afferenze di origine cutanea di gruppo II e III. (Gatti cloralosati e sottoposti alla distruzione bilaterale delle aree somatomotrici).

Esperimenti eseguiti con la tecnica del doppio stimolo, con la stessa disposizione generale degli esperimenti illustrati nella fig. 1. Lo stimolo condizionante è costituito da un breve treno di impulsi applicato al VL di destra e di intensità subliminale per la risposta transcommissurale. Lo stimolo test è dato sia in A che in B da un singolo impulso al N. radiale superficiale ovvero al N. surale con intensità di 3-4 unità-soglia in A (attivazione di fibre di gruppo II) e di 5-6 unità-soglia in B (attivazione di fibre di gruppo II e III). Le derivazioni si effettuano sempre dal n. VL di sinistra. I punti sperimentali si riferiscono a 4 differenti preparati. È evidente in A l'interazione inibitoria, molto più marcata che non in B. (Per ulteriori spiegazioni e commenti, vedasi nel testo).



piezza dei potenziali evocati nel VL si riduce infatti nel primo caso fino a valori del 40-50 p. 100 dell'ampiezza della risposta incondizionata (eccezionalmente del 60 p. 100), i quali valori sono osservati per intervalli di 50-130 msec tra stimolo e stimolo, la durata totale dell'interazione essendo di 220-280 msec circa; se si attivano contemporaneamente fibre di II e III gruppo gli effetti inibitori sono assai scarsi, e anche nei casi più netti non superano mai il 20 p. 100 (intervalli ottimali: 80-150 msec; durate totali di interazione: 200-250 msec).

DISCUSSIONE

Sulla base dei risultati conseguiti si può affermare che il massimo effetto inibitorio della stimolazione omotopica contralaterale si esercita sulle risposte suscitate nel VL dall'attivazione di fibre di gruppo II di origine muscolare; le risposte all'attivazione di fibre dello stesso gruppo, ma di origine cutanea, sono anch'esse inibite, ma in misura alquanto minore. Dall'esame comparativo delle curve ottenute nel primo e nel secondo caso (Fig. 1A e 2A) si nota infatti che l'andamento della curva ottenuta saggiando componenti di origine muscolare presenta valori di inibizione già notevoli ad intervalli di condizionamento più brevi di quelli rilevati saggiando componenti di origine cutanea, sicché nel primo caso la curva risulta spostata verso sinistra; essa inoltre segnala valori più considerevoli. Dai cicli di condizionamento effettuati con l'attivazione contemporanea delle fibre di gruppo II e III, siano esse cutanee o muscolari, si desumono sempre effetti inibitori minori di quelli osservati attivando solo fibre del II gruppo. Questo fatto induce di per sé a sospettare una scarsa suscettività all'inibizione trancommissurale per le componenti che entrano nella risposta del VL quando avviene il reclutamento di fibre periferiche del gruppo III: la inferenza è confermata dai risultati ottenuti saggiando risposte all'attivazione pura di fibre del gruppo III di origine muscolare. I dati funzionali disponibili non consentono di valutare direttamente l'intensità della inibizione esercitata nei confronti delle risposte all'attivazione pura di fibre del III gruppo di origine cutanea; essa deve per altro essere ancora più scarsa, se si considera che nello spettro di un nervo cutaneo le fibre del III gruppo sono rappresentate per il 40-50 per 100 ca. (cfr. ⁴).

La osservazione di effetti inibitori sulle risposte del VL all'attivazione di fibre di II gruppo di origine cutanea (recettori di tatto-pressione) potrebbe stupire se non si pensasse, da una parte, ai numerosi dati che attestano la partecipazione di afferenze cutanee all'*input* cerebellare e, dall'altra, al fatto che qualunque sia la loro origine le fibre di II gruppo provocano per certi riguardi effetti centrali simili. Infatti, la loro attivazione promuove sempre un riflesso di flessione (*flexor reflex afferents*, FRA ³; cfr. dati e letteratura in ⁴) e promuove inoltre variazioni della scarica dei gamma motoneuroni (cfr. dati e letteratura in ⁴). Considerando le modificazioni della reattività spinale e dell'attività fusimotoria che fanno seguito alla stimolazione diretta dello stesso VL (cfr. dati e letteratura in ³), tale coincidenza ci sembra significativa.

BIBLIOGRAFIA

- (1) ANDERSSON S. A., S. LANDGREN & D. WOLSK, The thalamic relay and cortical projection of Group I muscle afferents from the forelimb of the cat. *J. Physiol. (London)*, 183, 576-591, 1966.
- (2) BAVA A., F. CICIRATA, T. MANZONI & M. MARICCHIOLLO, Modificazioni della reattività del nucleo talamico ventralis lateralis provocate dalla stimolazione del nucleo omonimo contralaterale. *Atti. Accad. naz. Lincei, Classe Sci. fis., mat. nat., Serie VIII*, 48, 705-712, 1970.
- (3) ECCLES R. M. & A. LUNDBERG, Synaptic actions in motoneurons by afferents which may evoke the flexion reflex. *Arch. ital. Biol.*, 97, 199-221, 1959.
- (4) GRILLNER S., Supraspinal and segmental control of static and dynamic γ -motoneurons in the cat. *Acta physiol. scand.*, 77, Suppl. 327, 1969.
- (5) HANSLER R., Thalamic regulation of muscle tone and the speed of movements. In D.P. Purpura & M.D. Yahr: «The Thalamus», 419-438, Columbia University, New York, 1966.
- (6) HOLMQUIST B. & A. LUNDBERG, Differential supraspinal control of synaptic actions evoked by volleys in the flexion reflex afferents in alpha motoneurons. *Acta physiol. scand.*, 54, Suppl. 186, 1961.
- (7) JASPER H. H. & C. AJMONI-MARCAN, A stereotaxic atlas of the diencephalon of the Cat. Ottawa, The National Research Council of Canada, 1954.
- (8) LLOYD D. P. C., Spinal mechanism involved in somatic activities. In J. Field, H. W. Magoun & V. E. Hall (Eds): *Handbook of Physiology, Sect. I, Neurophysiology*, Washington D. C., Amer. physiol. Soc., 1960, Vol. II, 929-949.
- (9) MALLARY A., Thalamic projection of muscle nerve afferents in the cat. *J. Physiol. (London)*, 194, 337-353, 1968.
- (10) MASSON J., P. ANGAUT & D. ALBE-FESSARD, Activités évoquées chez le chat dans la région du nucleus ventralis lateralis par diverses stimulations sensorielles. I. Étude macro-physiologique. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 19, 433-451, 1965.
- (11) POMPEIANO O. & J. E. SWERTY, Actions of graded cutaneous and muscular afferent volleys on brain stem units in the decerebrate, cerebellectomized cat. *Arch. ital. Biol.*, 101, 552-583, 1963.