

Università degli Studi di Roma “La Sapienza”

**FISIOLOGIA
UMANA**

Il movimento volontario

Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia

*SOME MECHANISMS OF CONSCIOUSNESS DISCOVERED DURING
ELECTRICAL STIMULATION OF THE BRAIN**

BY WILDER PENFIELD

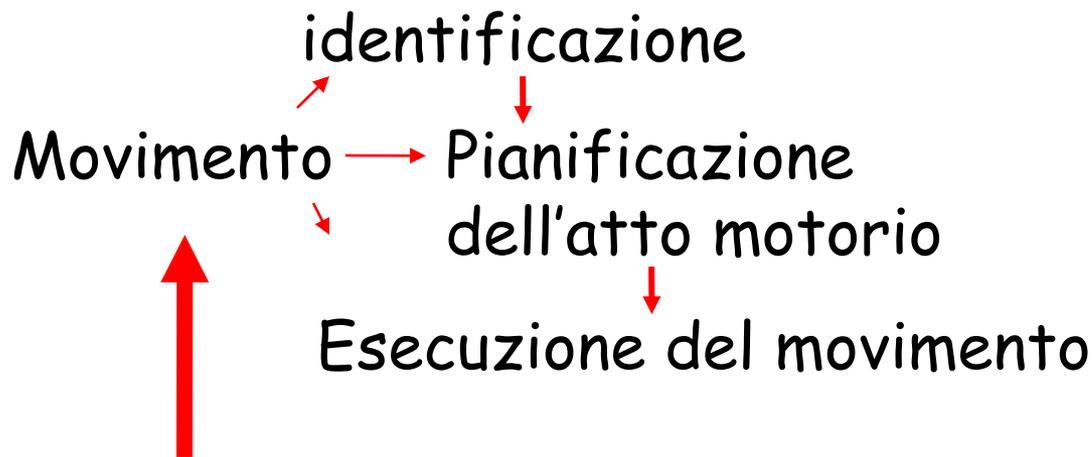
MONTREAL NEUROLOGICAL INSTITUTE, MONTREAL, CANADA

The first function of a physician is to cure men and women of their diseases and to comfort when he cannot cure. But that is not enough. He must help to create a true science of the body and the mind of man. It was a physician who first introduced the scientific method into the study of nature. That was in Greece in the fifth century before Christ, when Hippocrates, an Asclepiad of Cos, opposed the philosophers who strove to explain all natural phenomena by “unprovable hypotheses.” Indeed, the word “hypothesis” is said to make its first appearance in his writings. Observe and record the ways of nature, he told his disciples. Then conclude as best you can, for “life is short, the art long, opportunity fugitive, experience deceptive, judgment difficult.”¹

It was evidently as the result of study of epileptic patients that Hippocrates drew his own conclusions about the brain. For it was in his lecture on the scared disease—the Greek term for epilepsy—that he turned away from the current conception of the heart as the organ of reason. Listen to his words: “Men ought to know,” he said, “that from the brain and from the brain alone, arise our pleasures, joys, laughter and jests, as well as our sorrows, pains, griefs and tears. Through it, in particular, we think, see, hear—and distinguish the ugly from the beautiful, the bad from the good, the pleasant from the unpleasant.” Perhaps this summarizes well enough the knowledge of the human brain for the average man today. In

I movimenti volontari:

- i) Sono "goal directed"
- ii) La loro efficacia aumenta con l'esperienza e l'apprendimento
- iii) Non devono essere preceduti da uno stimolo sensoriale



Corteccia parietale posteriore
Aree premotorie frontali
Corteccia motoria primaria

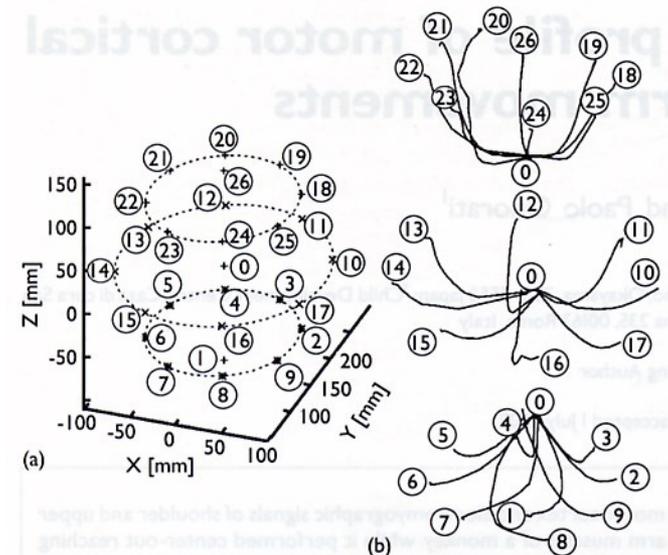
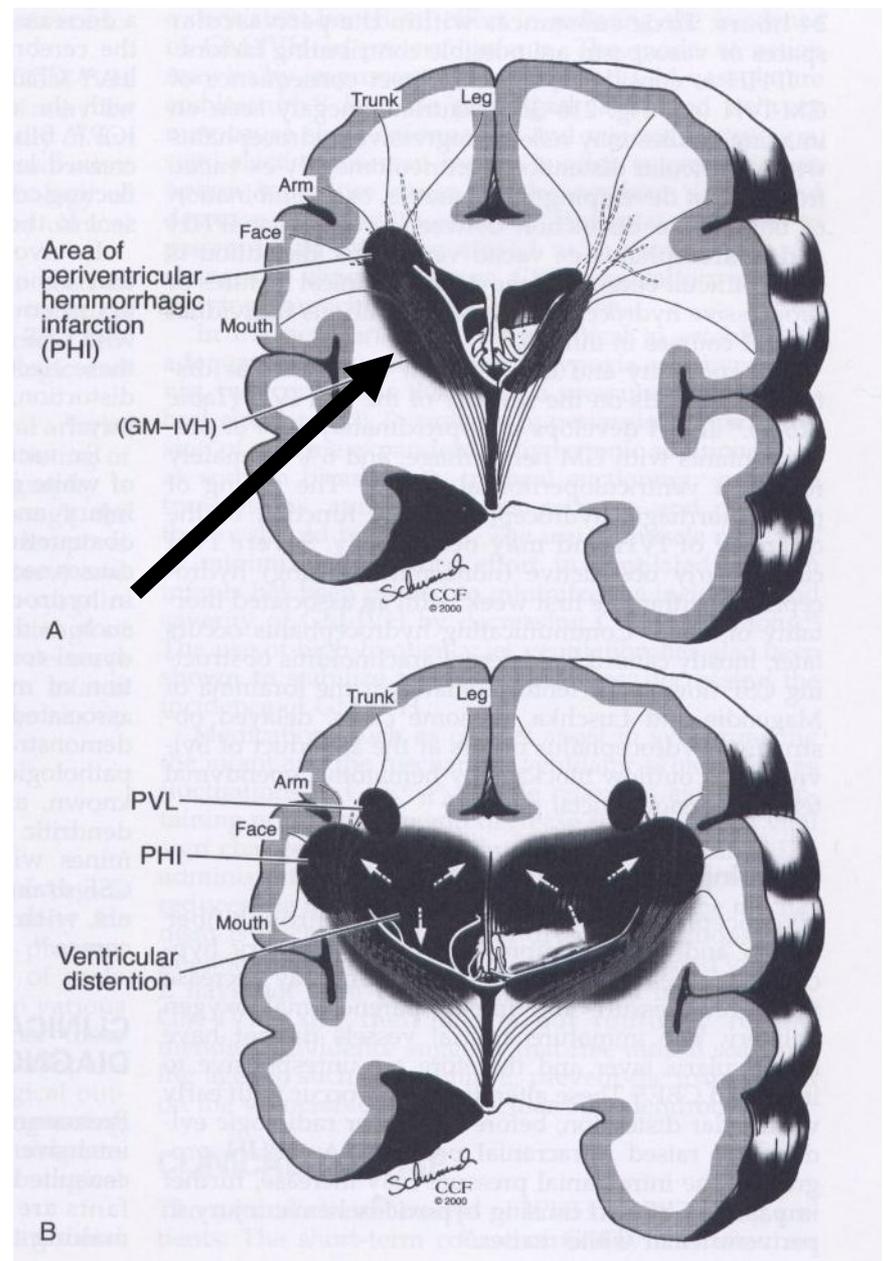


Fig. 1. (a) Perspective view of target arrangements and the Mercator projection. The target labeled 0 is the starting position of arm movement, and the other targets are the goal positions. The origin of the coordinate system ($X = Y = Z = 0$) is the midpoint of the plane between the monkey's eyes. (b) Hand paths during arm reaching movements.

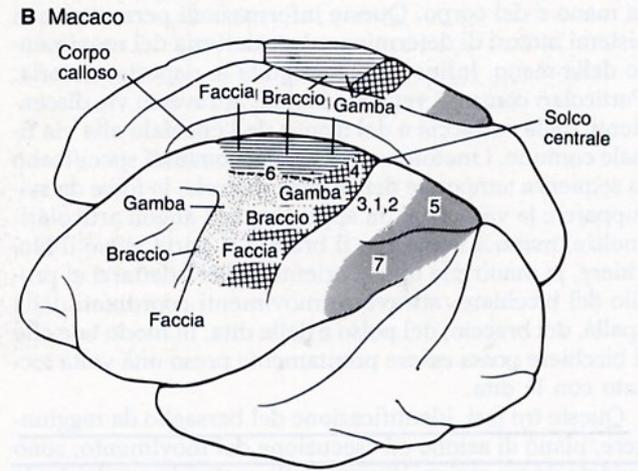
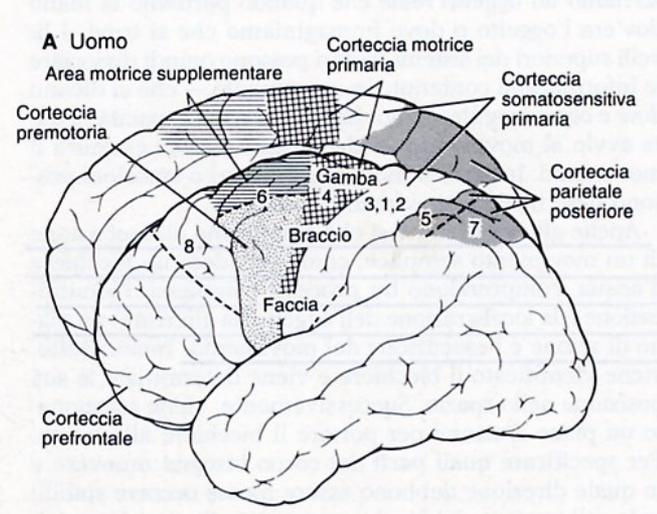
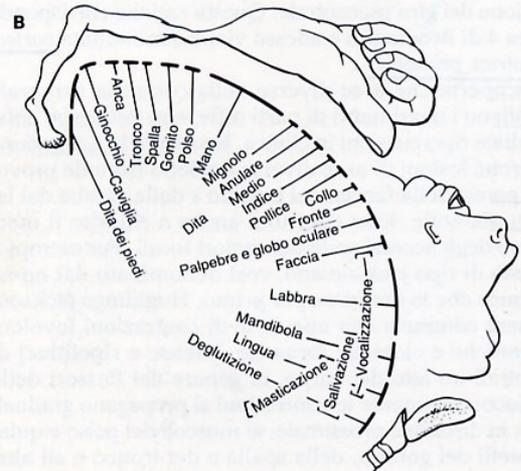
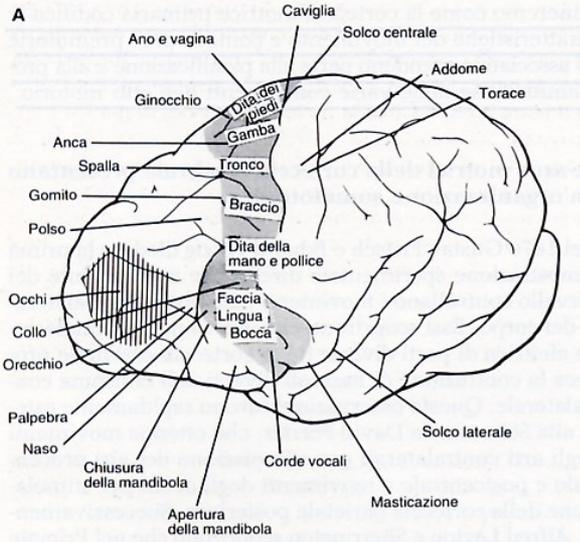
Una lesione del fascio piramidale si traduce in un deficit motorio che coinvolge differenti distretti corporei con una progressione caudale => rostrale



Nel Primate la stimolazione del giro precentrale (area 4 di Brodman) (corteccia motrice primaria), come anche la stimolazione dell'area 6 di Brodman (aree premotorie) determina movimenti degli arti contralaterali (la stimolazione di SMA produce movimenti di entrambe i lati)

La corteccia motrice primaria contiene una mappa motoria del corpo (Non tutte le parti del corpo hanno uguale rappresentazione a livello della mappa motoria)

Le aree premotorie (Area Motrice Supplementare, SMA; Corteccia premotoria) proiettano alle strutture sottocorticali, al midollo e all'area 4



La maggior parte degli assoni del tratto piramidale si originano dall'area motrice primaria, dall'area supplementare motoria e dalle aree premotorie

Il quarto strato è assente nelle aree premotorie (corteccia agranulare), mentre il quinto strato contiene neuroni piramidali giganti (cellule di Betz). Circa 30.000 assoni originano da tali cellule e contribuiscono a comporre il milione di assoni che compongono il tratto corticospinale

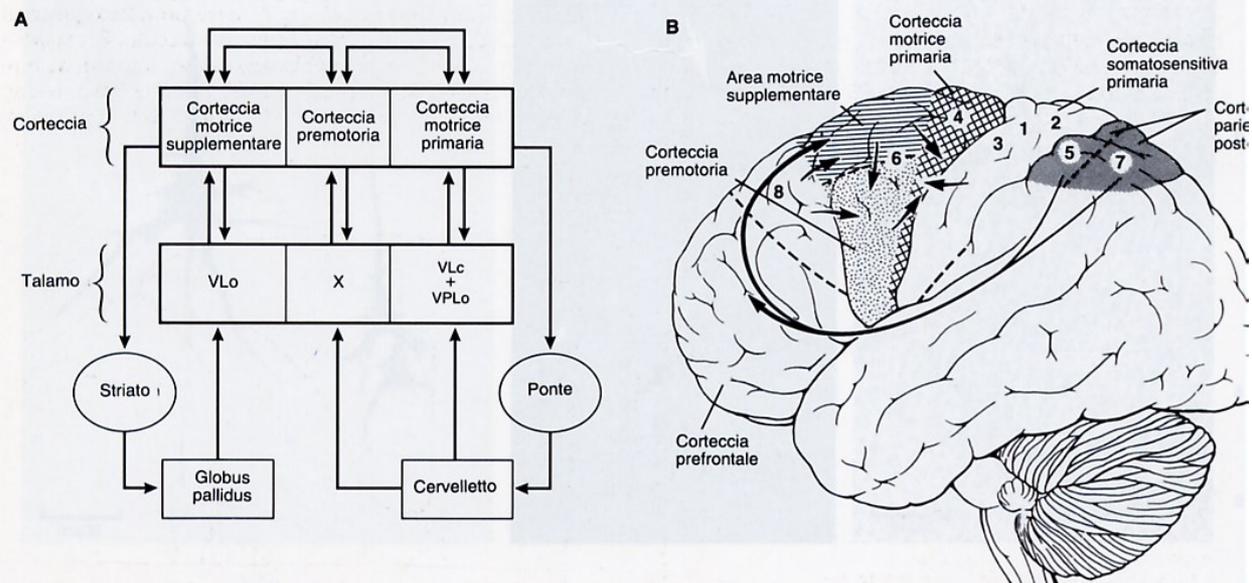
Il fascio corticospinale è così formato:

- i) Circa la metà degli assoni origina dall'area 4
 - ii) La maggior parte dall'area 6 e dalla SMA
 - iii) Un piccolo contingente dall'area premotoria laterale
 - iv) Un piccolo contingente dalle aree somatosensitive 3, 2, 1
- I neuroni corticospinali stabiliscono connessioni con i motoneuroni ALFA e anche connessioni indirette con i motoneuroni gamma che innervano i fusi. Il loro ruolo principale è quello di controllare i movimenti delle dita

Le aree motrici corticali ricevono afferenze:

- i) Dalla periferia (all'area 4 dal talamo VPLo e indirettamente alle aree premotorie attraverso le aree associative somatosensoriali, connesse somatotopicamente)
- ii) Dal cervelletto (dal N. Ventrale Postero Laterale orale VPLo, dal VLc e dal nucleo talamico X)
- iii) Dal Globus Pallidus (tramite VLo e VA)

Ricevono anche dall'area premotoria laterale e dalla SMA influenzate a loro volta dall'area parietale posteriore e dalla corteccia associativa prefrontale



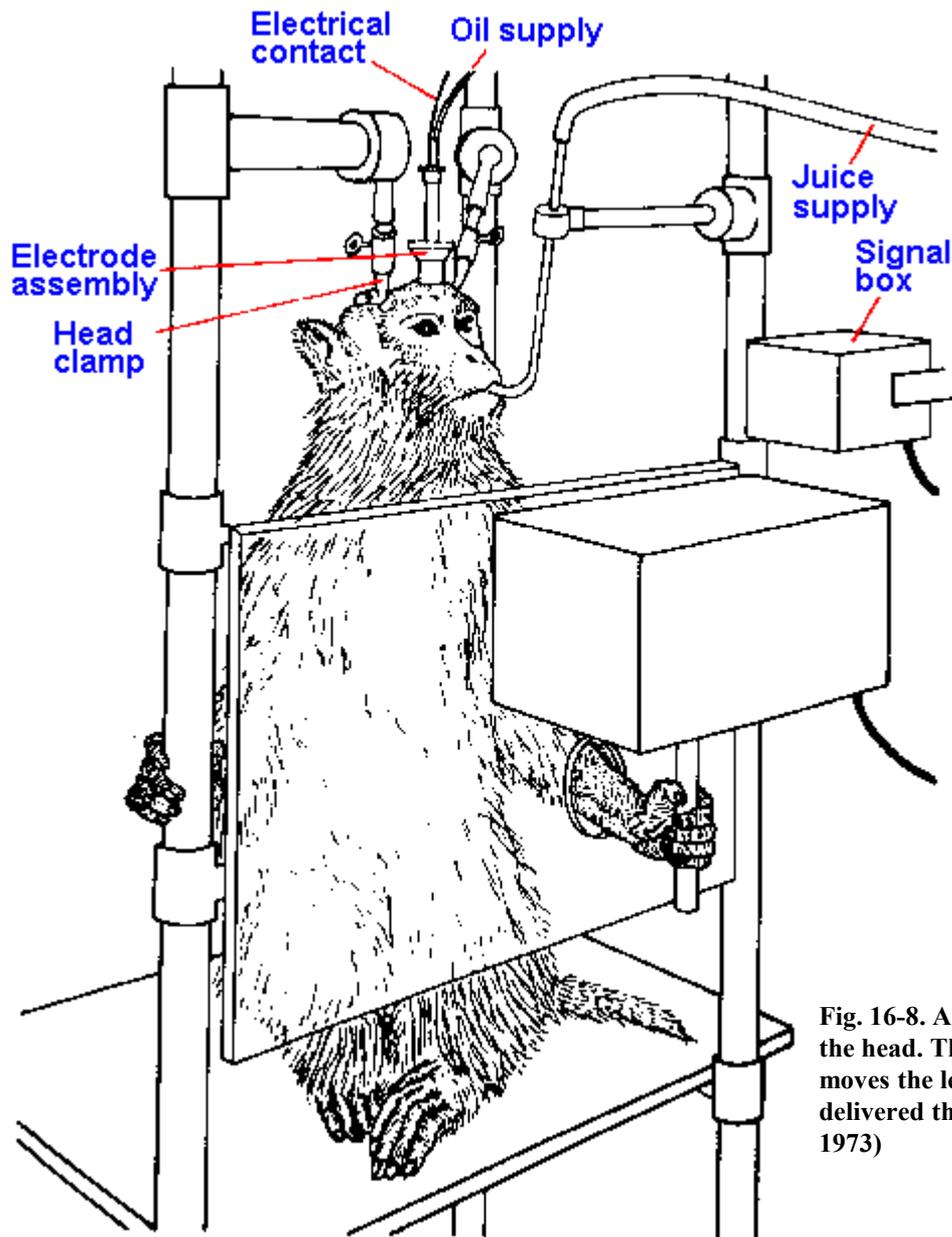


Fig. 16-8. A typical primate chair in which the monkey sits unrestrained except at the head. The hand can reach through a hole to grasp a lever. When the monkey moves the lever in a particular way a reward of a small amount of fruit juice is delivered through the tube near its mouth. (Evarts EV: *Sci Amer* 229:96-103, 1973)

Singoli neuroni corticospinali controllano piccoli gruppi di muscoli (muscoli delle dita) ed il loro grado di divergenza è modesto

I neuroni di M1 partecipano all'avvio del movimento.

Asanuma scoprì che i siti la cui stimolazione provoca la contrazione di un dato muscolo hanno disposizione radiale, colonnare

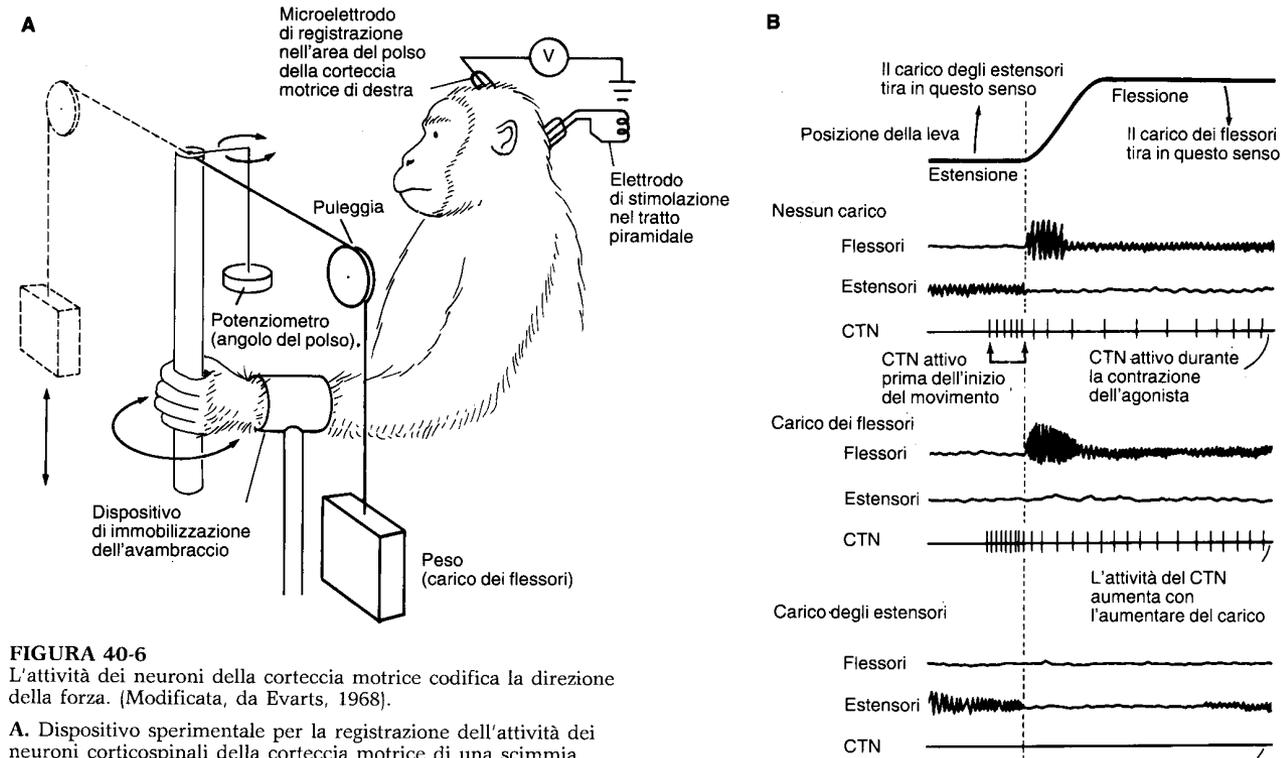


FIGURA 40-6
L'attività dei neuroni della corteccia motrice codifica la direzione della forza. (Modificata, da Evarts, 1968).

A. Dispositivo sperimentale per la registrazione dell'attività dei neuroni corticospinali della corteccia motrice di una scimmia sveglia. L'animale può alternativamente flettere ed estendere il polso. Per determinare se il neurone da cui si registra proietta al tratto corticospinale le fibre di questo tratto venivano stimulate mediante una coppia di elettrodi impiantati a livello della piramide bulbare ipsilaterale in modo tale da generare potenziali d'azione che attivano, in via antidromica, i neuroni della corteccia motrice dopo latenze brevi e stabili.

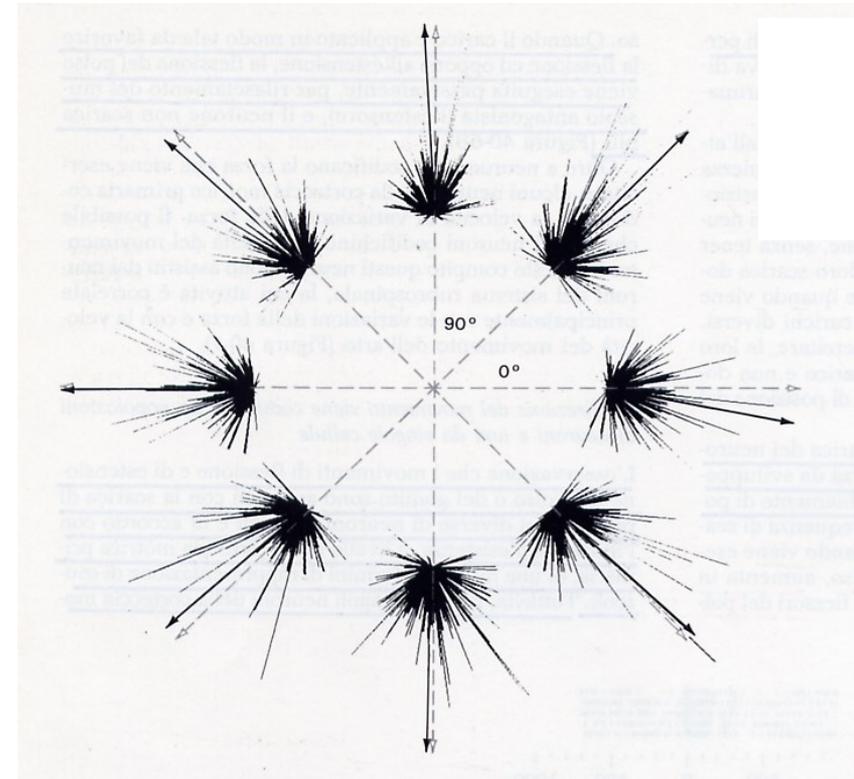
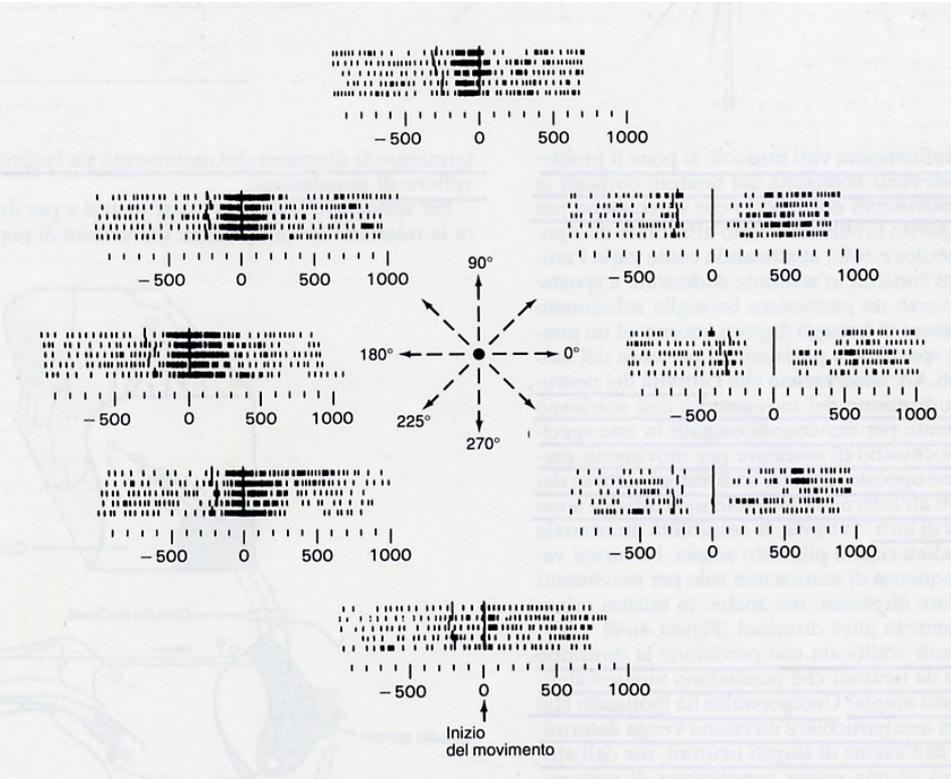
B. RegISTRAZIONI da un neurone corticospinale (CTN) che aumenta la sua attività con la flessione del polso. Si noti che la cellula inizia a scaricare prima del movimento. Le registrazioni

degli elettromiogrammi dei muscoli flessori ed estensori e della scarica del neurone corticospinale vengono presentate in condizioni di carico diverse. L'assenza di attività del neurone quando agli estensori viene applicato un carico indica che il neurone codifica la forza piuttosto che lo spostamento.

Evarts dimostrò che la frequenza di scarica dei neuroni del tratto corticospinale codifica la forza da sviluppare per muovere l'arto

Georgopoulos dimostrò che **l'attività dei neuroni varia con la direzione del movimento**: essi scaricano molto vivacemente per movimenti eseguiti in una specifica direzione e cessano di scaricare (riduzione o abolizione firing) per movimenti eseguiti in direzione opposta; **inoltre le direzioni preferenziali dei neuroni disposti all'interno di una colonna corticale sono simili tra loro.**

I contributi delle singole cellule potrebbero sommarsi vettorialmente generando un vettore di popolazione. **La direzione del movimento sarebbe determinata dalla direzione del vettore di popolazione.**



Three-dimensional tuning profile of motor cortical activity during arm movements

Takashi Mitsuda^{CA} and Paolo Onorati¹

Okayama University Medical School, Faculty of Health Sciences, 2-5-1 Shikata-cho, Okayama, 700-8558 Japan; ¹Child Development Centre, Casa di cura San Raffaele Pisana; Via della Pisana 235, 00163 Rome, Italy

^{CA}Corresponding Author

Received 1 March 2002; accepted 1 July 2002

The neural firing activity in the primary motor cortex was modulated to the direction of hand movement. In contradiction to previous reports, a recent study found a non-uniform distribution of preferred directions of neurons while monkeys made center-out reaching movements in a horizontal plane. To re-examine the distribution of preferred directions in three-dimensional space, we recorded the activity of 117 arm-related neurons in the primary

motor cortex and electromyographic signals of shoulder and upper arm muscles of a monkey while it performed center-out reaching movements towards 26 target points placed on a sphere-shaped workspace. We found that the distribution of preferred directions of neurons was non-uniform and that it was correlated to muscle activity and arm joint rotations. *NeuroReport* 13:1477-1480
© 2002 Lippincott Williams & Wilkins.

Key words: Arm movement; Directional tuning; Neural coding; Preferred direction; electromyography; Primary motor cortex; Shoulder and upper arm muscles; Spherical distribution

Protocollo sperimentale

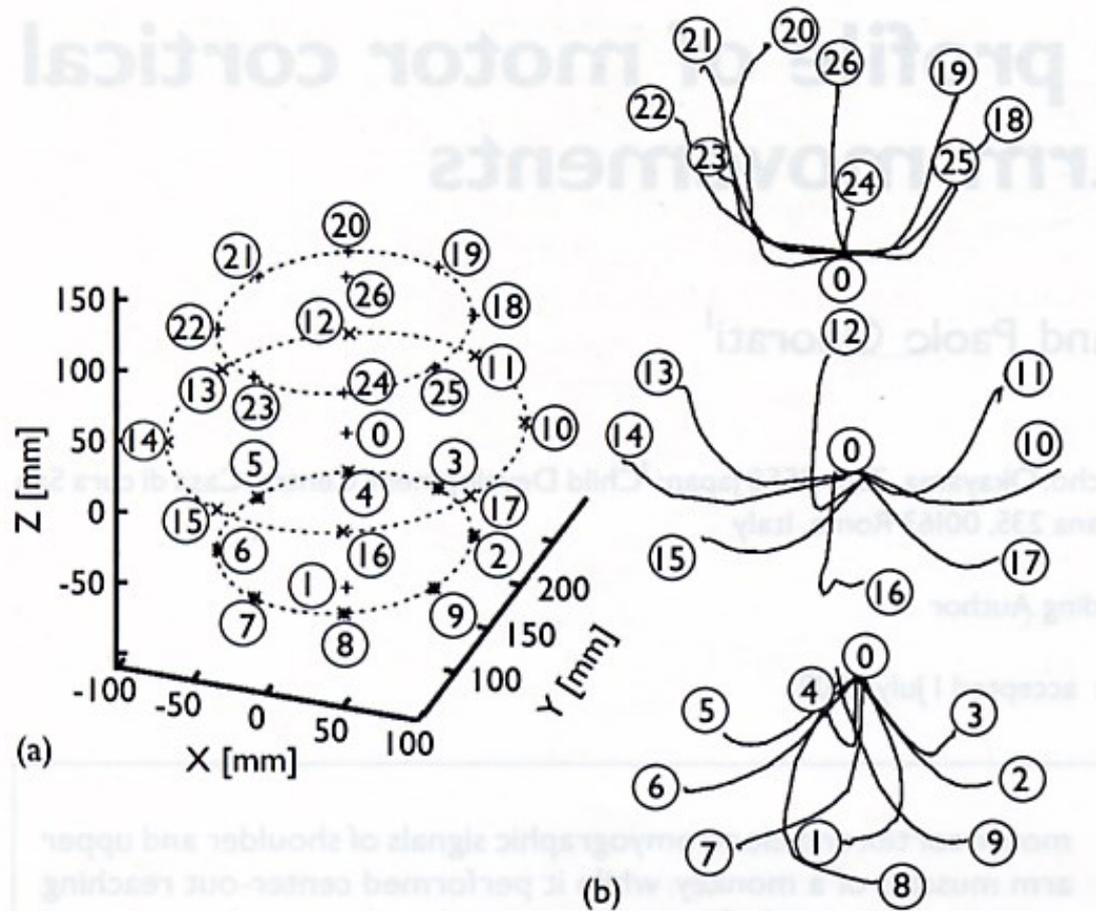
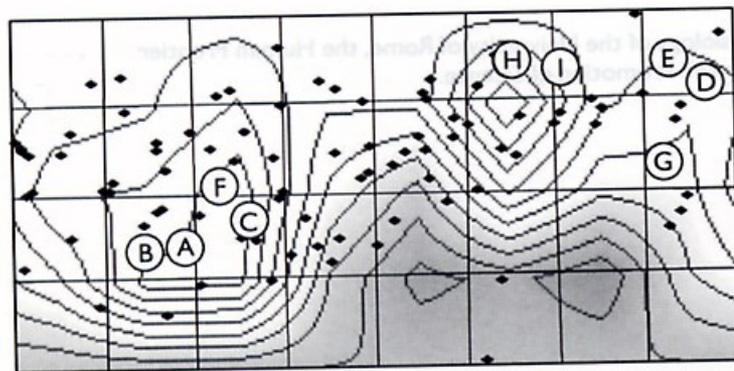
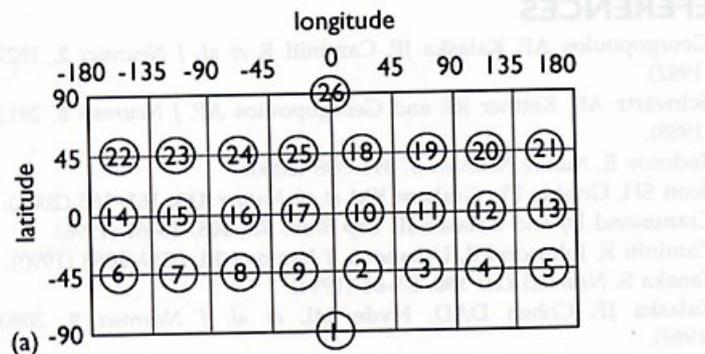
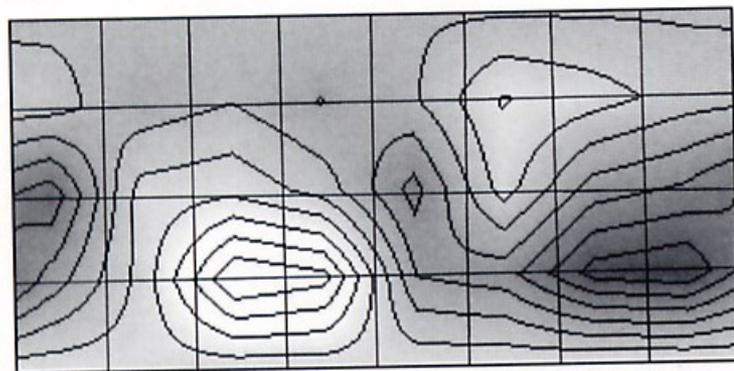


Fig. 1. (a) Perspective view of target arrangements and the Mercator projection. The target labeled 0 is the starting position of arm movement, and the other targets are the goal positions. The origin of the coordinate system ($X = Y = Z = 0$) is the midpoint of the plane between the monkey's eyes. (b) Hand paths during arm reaching movements.

risultati



(b) Low activity  High activity



(c) 54 deg  146 deg

Fig. 2. (a) Mercator projection of the peripheral targets. (b) Spatial distribution of preferred directions of neural activity in the primary motor cortex. The contour plot represents the average of standardized activities of all muscles. The bright intensity indicates high activity and the dark one indicates low activity. The indices represent the preferred directions of arm-related muscles. (A, triceps lateralis; B, triceps longus; C, biceps longus; D, teres major; E, pectoralis major; F, trapezius par caudalis; G, trapezius par rostralis; H, spinodeltoideus; I, cleidodeltoideus). (c) Directional change of arm joint rotation angles during arm reaching movements. The contour plot represents the summation of the angles of elbow joint rotation and shoulder joint rotation.

CONCLUSION

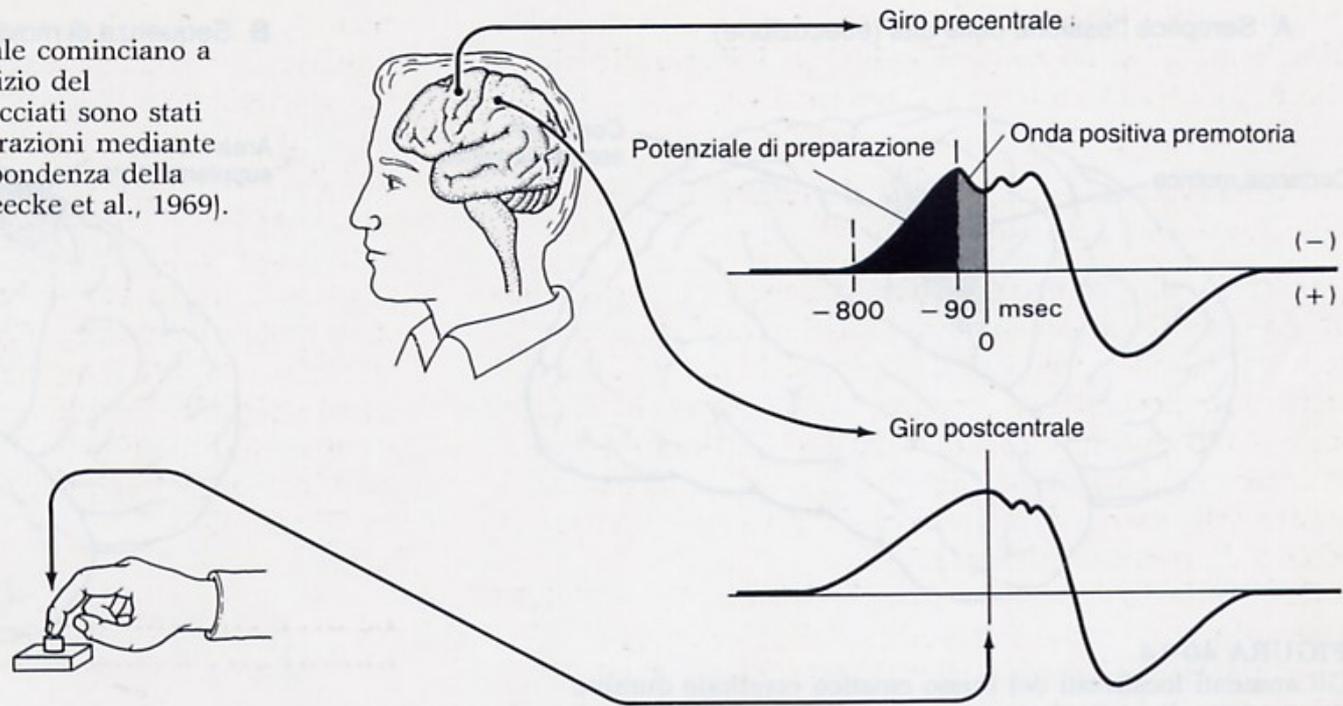
In contradiction to previous studies, the distribution of preferred directions of neurons in primary motor cortex was not uniform throughout three-dimensional space. The spatial distribution of preferred directions was correlated with the EMG activity of arm muscles and the joint rotations of the elbow and shoulder. These findings suggest that the directional tuning of activity of motor cortical cells is attributed to a lower-level parameter related to muscle activity rather than a higher-level parameter of hand movement.

Le aree corticali premotorie preparano i sistemi motori all'esecuzione del movimento.

Il tempo necessario per la preparazione del movimento aumenta con la complessità della risposta ed il grado di precisione del movimento da svolgere

FIGURA 40-12

I neuroni dell'area premotoria laterale cominciano a scaricare circa 800 ms prima dell'inizio del movimento volontario del dito. I tracciati sono stati ottenuti eseguendo nell'Uomo registrazioni mediante elettrodi posti sullo scalpo in corrispondenza della corteccia frontale. (Modificata, da Deecke et al., 1969).



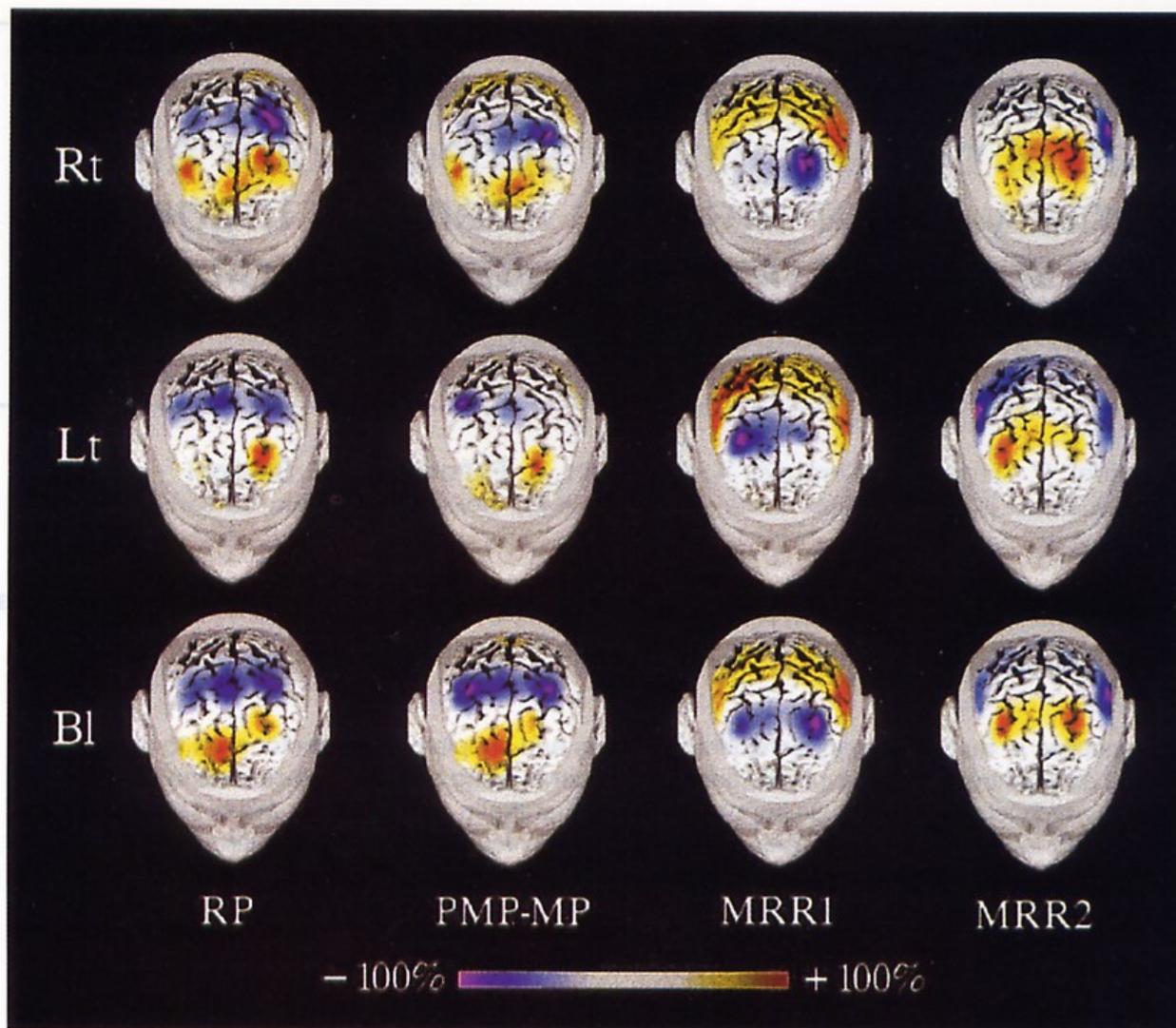
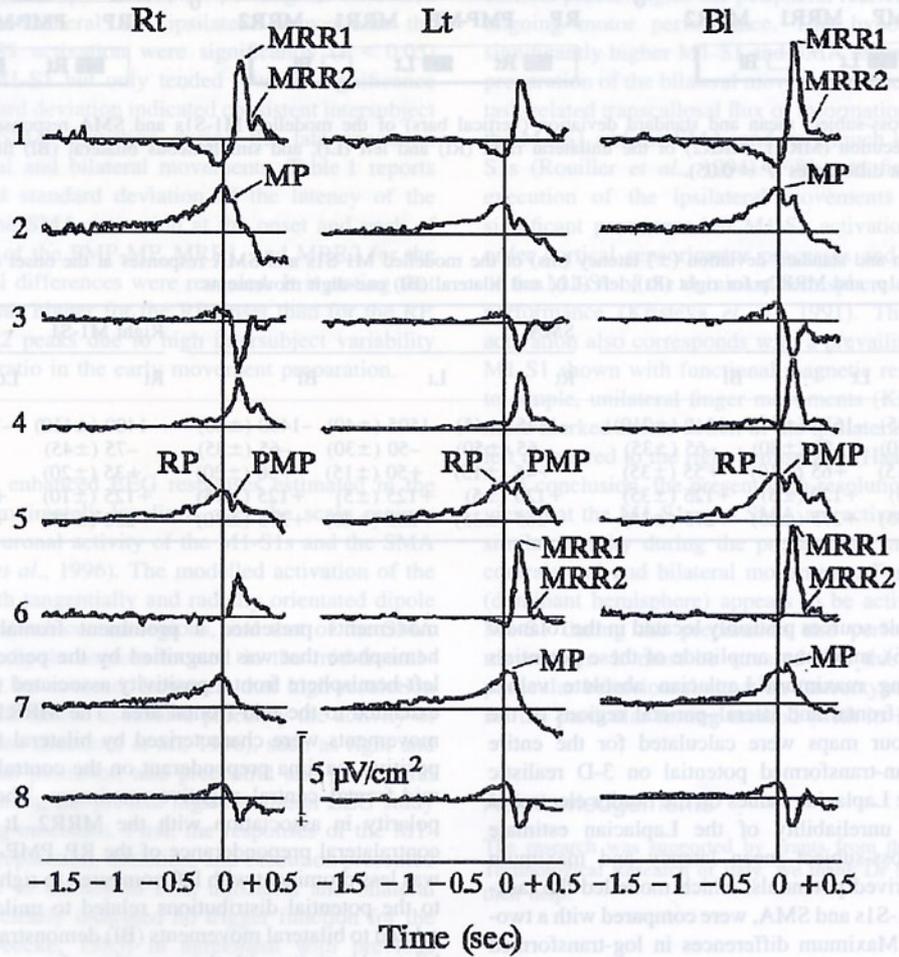
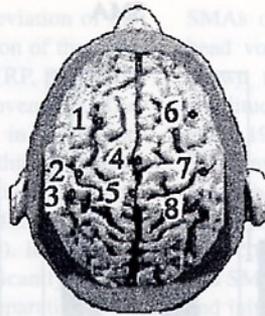
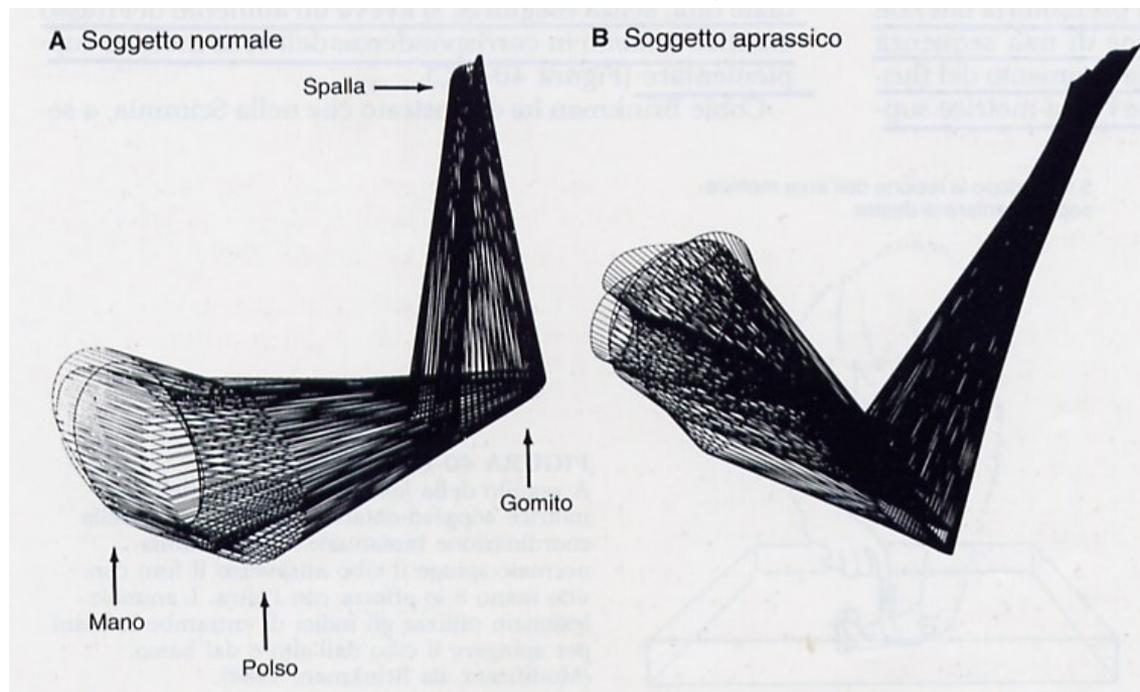


FIG 1. Mean amplitude colour maps of spatially enhanced EEG potential distributions (128-electrode sampling) estimated in subject 1 during the preparation (RP), initiation (PMP-MP), and execution (MRR1, MRR2) of self-initiated unilateral right (Rt) and left (Lt), and synchronous bilateral (Bl) middle finger extensions. The potential distributions were computed over a realistic magnetic resonance-constructed subject's scalp model and were projected on the modelled neocortical surface. Normalized 256-colour percentage scale. Maximum negativity (-100%) and positivity ($+100\%$) are coded in violet and red, respectively.



Le **aree corticali premotorie** preparano i sistemi motori all'esecuzione del movimento.

Mentre le lesioni della corteccia motrice primaria provocano paresi, le **lesioni delle aree premotorie** riducono la capacità di sviluppare strategie adeguate ai movimenti da eseguire (**aprassie** che si riscontrano nei pazienti con lesioni delle corteccie associative frontali e parietale posteriore). Tali soggetti non sono in grado di eseguire atti motori complessi (pattern di attivazione muscolare alterato o alterata pianificazione di una successione di atti motori semplici: accendere un fiammifero)



Il ruolo dell'area **Motrice Supplementare** nella preparazione di complesse sequenze di movimenti è stato studiato da Roland e coll.

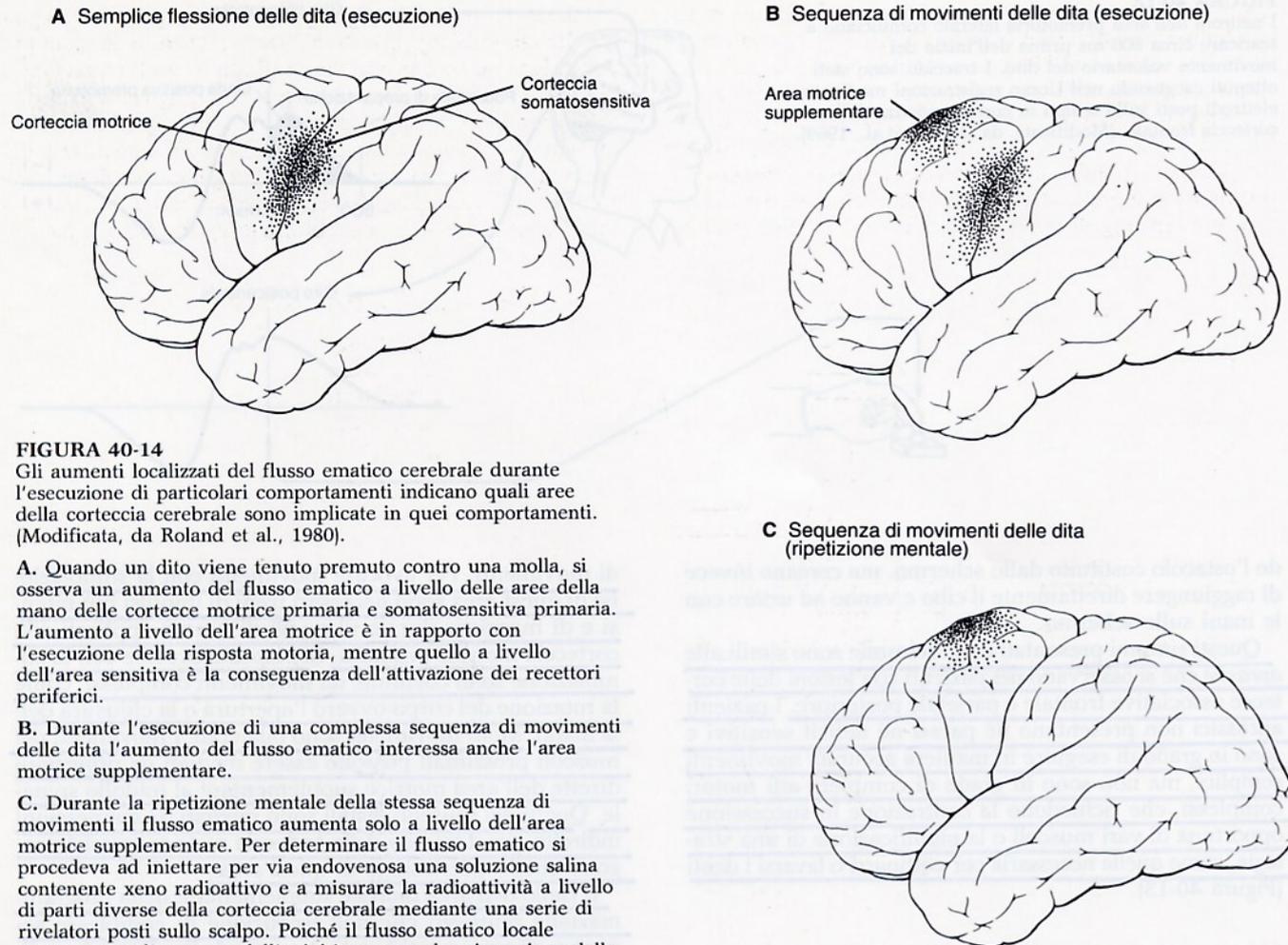


FIGURA 40-14

Gli aumenti localizzati del flusso ematico cerebrale durante l'esecuzione di particolari comportamenti indicano quali aree della corteccia cerebrale sono implicate in quei comportamenti. (Modificata, da Roland et al., 1980).

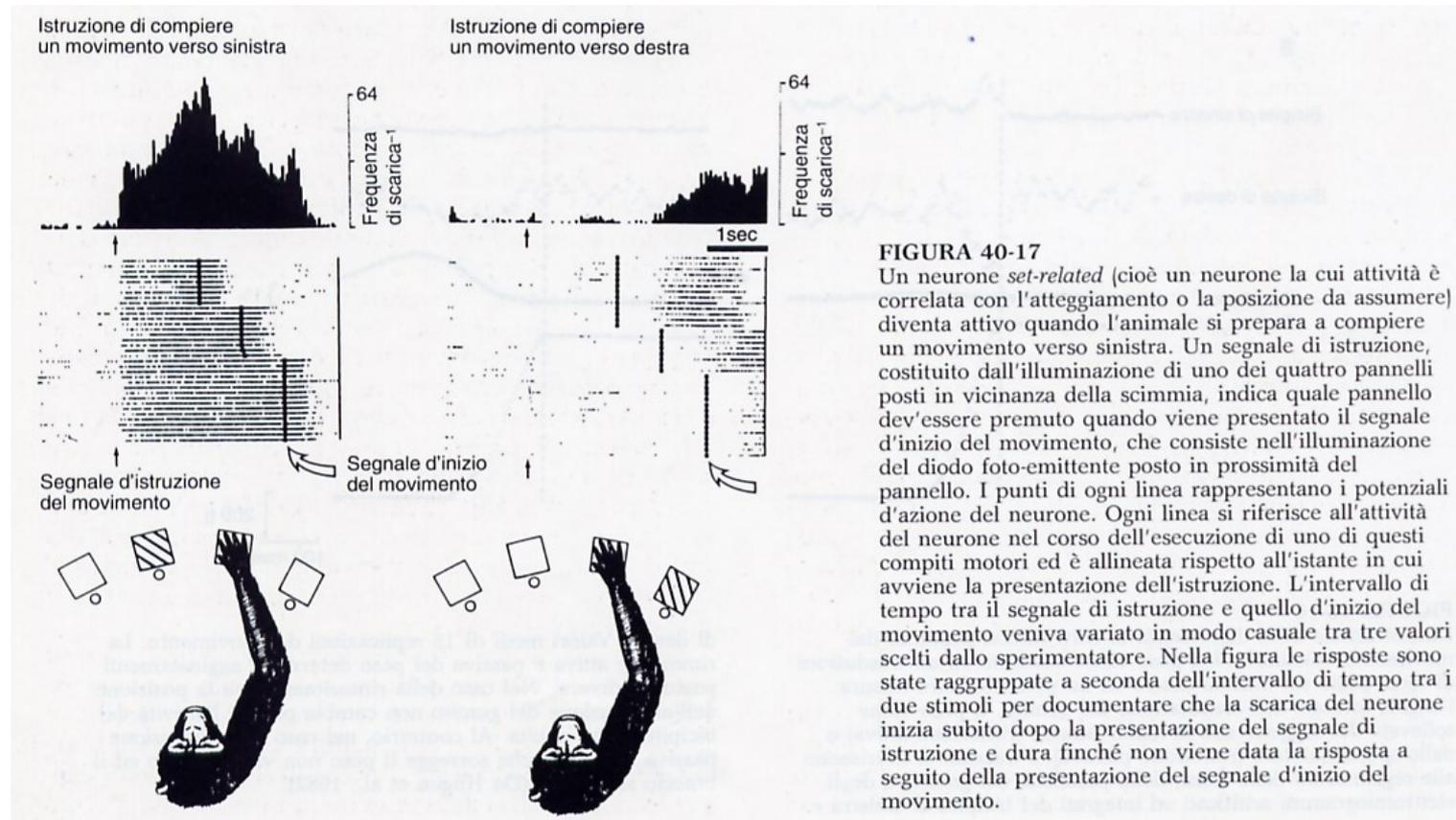
A. Quando un dito viene tenuto premuto contro una molla, si osserva un aumento del flusso ematico a livello delle aree della mano delle cortece motrice primaria e somatosensitiva primaria. L'aumento a livello dell'area motrice è in rapporto con l'esecuzione della risposta motoria, mentre quello a livello dell'area sensitiva è la conseguenza dell'attivazione dei recettori periferici.

B. Durante l'esecuzione di una complessa sequenza di movimenti delle dita l'aumento del flusso ematico interessa anche l'area motrice supplementare.

C. Durante la ripetizione mentale della stessa sequenza di movimenti il flusso ematico aumenta solo a livello dell'area motrice supplementare. Per determinare il flusso ematico si procedeva ad iniettare per via endovenosa una soluzione salina contenente xeno radioattivo e a misurare la radioattività a livello di parti diverse della corteccia cerebrale mediante una serie di rivelatori posti sullo scalpo. Poiché il flusso ematico locale aumenta con l'aumento dell'attività nervosa, la misurazione della radioattività fornisce un indice attendibile dell'attività nervosa in corrispondenza della superficie cerebrale.

La corteccia premotoria controlla i movimenti dei muscoli prossimali che indirizzano il braccio verso gli oggetti circostanti.

La corteccia premotoria riceve importanti afferenze dalla corteccia parietale posteriore ed invia proiezioni alla regione del tronco dell'encefalo da cui si originano i sistemi discendenti mediali e alle regioni midollari che controllano i muscoli prossimali e assiali



Il lobo **parietale posteriore** ha un ruolo fondamentale nella elaborazione delle informazioni **visive** necessarie per l'esecuzione dei movimenti diretti verso un bersaglio.

Nell'Uomo questa regione comprende il **giro sopramarginale (area 39)** e il **giro angolare (area 40)**.

La corteccia parietale posteriore di **sinistra** è specializzata nell'elaborazione di informazioni **linguistiche** e quella di **destra** per l'elaborazione di **informazioni spaziali**.

Pazienti con lesioni di queste aree presentano gravi deficit di tipo attenzionale verso stimoli tattili o visivi che interessano un solo lato del corpo che costituiscono la cosiddetta sindrome di negligenza (**neglect**)

Nella corteccia parietale posteriore esistono dei neuroni che vengono attivati da stimoli, ma solamente nel contesto di specifiche risposte motorie comportamentali.