

HISTOFISIOLOGIA DEL BULB OLFATORI *

per

JOSEP LLORETA i TRULL

i

XAVIER MATIAS-GUIU i GUIA

Universitat de Barcelona. Facultat de Medicina.
(Tercer curs).

* Premi per a Estudiants, de la «Societat Catalana de Biologia», 1978.

«Si volem arribar a copsar l'invisible,
hem de penetrar tan a fons com puguem
en el visible»

(MAX BECKMANN)

INTRODUCCIÓ

Fa anys que tenim un interès especial per tot allò que es relaciona amb el sistema nerviós. Quan vam entrar com a alumnes interns a la Càtedra de Histologia i Anatomia Patològica de la Facultat de Medicina a l'Hospital Clínic, se'ns va donar l'oportunitat de treballar-hi intensament. Durant un any i mig, hem estudiat Histologia posant especial atenció en el Sistema Nerviós. En aquesta tasca, hem rebut l'ajut, l'estímul i els valuosos consells del prof. Dr. Dídac Ribas Mujal, l'orientació del qual ha estat de cabdal importància en la confecció del present treball.

El bulb olfatori és una estructura molt atractiva, com a conseqüència de la seva considerable ordenació histològica i fisiològica i de la seva interessant significació funcional. Impulsats pel professor Ribas, vam començar a treballar-hi amb el propòsit de fer una revisió bibliogràfica tan completa com ens fos possible i un treball de recerca amb material elaborat per nosaltres mateixos.

Volem agrair, per tant, molt en particular, al prof. Dr. Dídac Ribas, sota la direcció del qual es troba la càtedra, les seves ensenyances, tan teòriques com pràctiques, l'ajuda, les facilitats i el material que ens ha donat per a dur a terme el treball.

També hem d'expressar molt en especial la nostra gratitud al doctor Sergi Serrano Figueres, professor no numerari d'Histologia a la Facultat; la seva també extraordinària col·laboració, no tan sols quant a la realització de les microfotografies, que hauria estat molt més difícil i incompleta sense la seva ajuda, sinó també en allò que fa als consells i el material tan desinteressadament ens va cedir.

Així mateix, ens sentim endeutats amb aquells que amb el seu encoratjament, les seves suggerències i les seves crítiques, sempre interessants, ens han ajudat també a fer el nostre treball. A ells, doncs, volem manifestar la nostra gratitud.

El treball podem considerar-lo dividit en dues parts: en la primera, després d'un breu record anatòmic i fisiològic, ens introduïm en l'estudi detallat de la histofisiologia bulbar en els animals macrosmiàtics, sobretot el conill i la rata albina i completem aquesta part amb el material gràfic obtingut a partir de les preparacions que hem confeccionat a la Càtedra; la segona consisteix en un breu repàs de la Histologia comparada del bulb olfactori, amb especial atenció al bulb olfactori humà.

MATERIAL I MÈTODES

A. *Material*

El material que vam utilitzar en el nostre treball el constituïen vint-i-cinc rates i cinc conills, als quals es va extreure llurs hemiferis cerebrals per separat, amb els seus corresponents bulbs olfactoris, uns minuts després del seu sacrifici.

També vam utilitzar fetus de conill porquí, dels quals vam incloure les dos meitats del cap segons un pla sagital, per separat.

A més, ens va ésser possible aconseguir alguns bulbs olfactoris humans en el Servei de Necròpsies de la Facultat de Medicina i Hospital Clínic.

B. *Mètodes*

El conjunt dels espècimens van sofrir diferents tractaments de fixació, d'acord amb la tècnica que havíem de seguir posteriorment.

Els bulbs destinats a tinció amb els colorants corrents i a proves histoquímiques, van ésser fixats amb formol a 10 %, durant tres dies o més. Després d'un acurat rentat en aigua, es va procedir a una deshidratació en alcohols i a una inclusió en parafina, després del pas per un líquid intermediari. Les seccions obtingudes, una vegada desparafinades i hidratades, van ésser tenyides emprant diverses tècniques: hematoxilina i eosina, mètode del luxol fast blue de Klüver-Barrera i mètode de l'àcid per-iòdic de Schiff.

Tinció amb hematoxilina i eosina: Els talls hidratats romangueren per espai de quinze minuts en l'hematoxilina de Mayer. Després d'ésser virats amb un prolongat rentat en aigua corrent, van ésser acolorits per l'eosina durant mig minut, rentats amb aigua, deshidratats, aclarits i muntats.

Amb aquesta tinció, els resultats són, fonamentalment, una coloració blava fosca dels nuclis i rosada dels citoplasmes, en aquest cas una mica

basòfil a causa dels grumolls de Nissl, i rosada més pàl·lida de la substància blanca.

Tinció amb el blau luxol sòlid: Els talls en alcohol de 95°, són submergits en blau luxol sòlid, diluït en alcohol, durant divuit hores a 60 °C. Es passen per alcohol de 70°, i es diferencien, tot seguit, amb una solució de carbonat de litina a 0,05 %, controlant el procés sota el microscopi. Després, es contrasten nuclis i citoplasma amb roig nuclear, es renten amb aigua, es deshidraten, s'aclareixen i es munten.

Les fibres que tenen mielina prenen un color blau intens.

Tinció amb el mètode del A.P.S.: Els talls de bulb en aigua destil·lada varen sofrir el següent procés:

1. Tractament amb àcid per-iòdic a 1 %, durant deu minuts.
2. Rentat de deu minuts en aigua corrent; després, ràpidament, en aigua destil·lada.
3. Tractament amb el reactiu de Schiff, fins que els talls adquireixen una tonalitat rosada.
4. Esbandir en aigua destil·lada i rentar abundantment en aigua corrent.

Tot seguit, es va contrastar amb l'hematoxilina de Mayer i van ésser deshidratats, aclarits i muntats.

La A.P.S. positivitat és produïda per un color vermell intens característic, indicant la possible existència de polisacàrids.

Una part dels bulbs van ésser extrets amb les seves relacions òssies i, per tant, abans de la inclusió, les peces van patir un procés de descalcificació mitjançant l'àcid nítric a 1 % durant uns dies.

Les seccions obtingudes d'aquest material, a més de les coloracions esmentades, es van tenyir amb el mètode tricròmic de Masson, que permetia destacar les fibres olfàctòries passant per la làmina cribosa de l'etmoides. El procediment de tinció comprèn els següents passos:

1. Pas dels talls hidratats per l'hematoxilina de Mayer i virat en aigua corrent.
2. Solució de fucsina-Ponceau, durant uns minuts.
3. Rentat amb aigua acetificada.
4. Immersió en àcid fosfomolibdic, durant deu minuts.
1. Rentat ràpid amb aigua acetificada.
6. Tinció amb blau d'anilina durant un minut.
7. Rentar amb aigua acetificada.
8. Deshidratar, aclarir i muntar.

L'os i el teixit connectiu en general prenen un color blau intens. Si hi ha múscul, pren un color vermell, també molt intens. Els citoplasmes apareixen de color lleugerament rosat i els nuclis de blau fosc.

Els bulbs que havien d'ésser impregnats mitjançant els mètodes del carbonat argèntic de del Río-Hortega, van ésser fixats en el formol bromurat durant tres dies, temps especialment estricte pel que fa a la impregnació de la glia, i tallats amb el microtom de congelació, recollint-se en aigua amoniacal, o, també, en aigua amoniacal piridinada.

Per les impregnacions de conjunt, vàrem utilitzar la solució mitjana de carbonat, en dos banys successius, durant de uns segons a deu minuts. Tot seguit, es rentaven els talls ràpidament en aigua destil·lada i es submergien en formol a 1 %, en el qual romanien uns minuts. Després, es virava la impregnació amb clorur d'or i es fixava amb tiosulfat sòdic, intercalant banys amb aigua destil·lada. Finalment, deshidratar, aclarir i muntar.

Una variant d'aquest mètode, concebuda per nosaltres, consistia en la substitució del virat en or per un tractament amb ferrocianur potàssic, que donava una imatge més selectiva de la substància gris, especialment dels detalls nuclears, en restar contrast als feixos d'axons i fer-los pràcticament invisibles.

Per la impregnació de la microglia, vam utilitzar el primer procediment, però amb unes variants de del Río-Hortega que donaven més especificitat, com són:

- una post-fixació en formol bromurat calent a 45 °C, durant uns deu minuts;
- els banys de carbonat eren dos de solució forta, primer, i un tercer en solució mitjana, després;
- la reducció amb el formol havia de fer-se donant als talls un moviment mitjançant un corrent d'aire.

Totes les operacions d'aquestes tècniques havien de practicar-se amb barretes de vidre i en càpsules de Petri perfectament netes.

Els espècimens que havien de sofrir la reacció cromargèntica de Golgi, eren immersos en diferents fixadors, segons la variant utilitzada. De les nombroses variants que existeixen, nosaltres vàrem aplicar les següents:

Mètode lent del cromat d'argent de Golgi: Els bulbs eren fixats en dicromat de potassa durant cinc o sis dies, a concentracions creixents, començant per una de 2 %. Després d'un breu pas per aigua destil·lada, es submergien en una solució diluïda de nitrat d'argent i finalment, en una nova solució a 1 %, per espai d'un dia i mig, després del qual, es tallaven les peces amb el microtom de congelació, en talls espessos de 25

a 100 micres, que es deshidrataven, s'aclarien i transparentaven i es recobrien d'una resina sintètica.

Mètode de Golgi-del Río-Hortega: Els bulbs es fixen en una solució feta de dicromat de potassa i hidrat de cloral a 5 %, a parts iguals. Aquest líquid es renova cada dia, augmentant progressivament la concentració inicial del dicromat que és de 2 ó 3 %.

La resta dels passos són els mateixos que per al mètode original.

Variante de Bubnaite al mètode de Golgi: Els fragments es fixen en formol diluït durant dos dies i es mantenen en dicromat de potassa a 2 %, a l'estufa a 34 °C per espai de dos dies més. Després de rentar-los en solució diluïda de nitrat d'argent, es guarden a l'estufa a la mateixa temperatura, dos dies més en nitrat d'argent a 2 %. Tot seguit es renten ràpidament en aigua i es practica un procés breu d'inclusió en parafina. És convenient que la parafina estigui barrejada amb una petita quantitat de benzè. Els talls de 50 a 150 micres es desparafinen, s' aclareixen, es transparenten i es recobreixen de resina sintètica.

Part dels bulbs van ésser, en darrer lloc, destinats a la impregnació argèntica segons el mètode de Ramon y Cajal del nitrat d'argent reduït, els moments fonamentals del qual són els següents:

1. Fixació amb un líquid format per alcohol absolut i aigua destil·lada a parts iguals, en el qual es dilueixen vuit grams d'hidrat de cloral i al qual s'afegeixen una o dues gotes d'amoníac, per espai d'un dia.
2. Impregnació en nitrat d'argent a 2 %, a 37 °C, durant uns quatre dies.
3. Reducció, per espai d'un dia, en pirogallol a 1 %, al qual s'afegeix formol de comerç en una proporció 10:1.
4. Pas per formol a 10 % i després, per alcohol de 70°, cadascun dels quals dura una mitja hora.
5. Finalment, es podia escollir: alguns eren inclosos en parafina i altres es seccionaven directament amb el microtom de congelació.

Quant a l'obtenció de les microfotografies dels talls gruixuts, vam aplicar una tècnica ideada pel Dr. Sergi Serrano, la qual permetia de seguir les prolongacions cel·lulars, fent sobre un mateix negatiu un cert nombre de fotografies en diferents enfocaments, després d'haver calculat el nombre de plans —i, per tant, de fotografies— necessaris i d'haver dividit el temps d'exposició en funció d'aquest nombre calculat.

IMPORTÀNCIA ANATÒMICA I FISIOLÒGICA DEL BULB OLFACTORI

El bulb olfatori forma part de sistema olfatori i constitueix el lòbul olfatori juntament amb el tracte i el trígon olfactoris. Va ésser descrit, com a entitat anatòmica, per primera vegada, per MORGAGNI, professor d'anatomia a Pàdua (1682-1771).

Anatòmicament, el bulb olfatori és constituït per una petita massa nerviosa que descansa sobre la làmina cribosa de l'etmoides, per on li arriben els filets olfactoris que porten els estímuls recollits a la mucosa nasal.

En l'home, és constituït per una massa ovoïdea de 5 mm. d'amplada i uns 12 mm. de llargada. Però en els animals macrosmiàtics és més important quant a volum en relació amb la resta de l'encèfal.

Els animals poden ésser classificats en macrosmiàtics i microsmiàtics, segons la importància del bulb i del sistema olfatori.

El bulb olfatori actua com a un analitzador qualitatiu capaç d'alimentar els diferents centres responsables del comportament del subjecte, d'informes clars sobre la naturalesa de l'olor. Això es realitza mitjançant una concentració, dels estímuls, car hi entren 50 milions i en surten 60.000 fibres, i mitjançant l'acció moduladora i integradora dels tipus neuronals presents.

Els filets olfactoris connecten amb la neurona secundària (mitral), dintre d'unes estructures esfèriques anomenades glomèruls. L'àxon de la segona neurona va pel tracte olfatori lateral, amb una distribució homolateral, i acaba projectant-se vers els centres olfactoris.

Les projeccions olfàctòries de la neurona mitral poden ésser classificades en tres grups, segons BIBRAM i KRUGER:

- I. Les projeccions olfàctòries secundàries:
 - a) via homolateral: còrtex prepiriforme, complex amigdaloides, nucli olfatori anterior i tubèrcul olfatori;
 - b) via contralateral o comissural: nucli central del complex amigdaloides, «stria terminalis» i bulb olfatori contralateral.
- II. Les projeccions indirectes: septum, nuclis basolaterals del complex amigdaloides, neocòrtex prefrontal i nuclis ventrolaterals de l'hipotàlem.
- III. Les projeccions inespecífiques.

Les projeccions de la tercera neurona superen el rinencèfal.

Quant a la vascularització del bulb olfatori, DECROIX, MINNE i LIBERSA, han trobat que al 80 % dels casos hi ha un peduncle únic que ve de l'artèria cerebral anterior. Al 12 % hi ha un peduncle doble procedent de l'artèria cerebral anterior i de l'artèria etmoïdal posterior. No han trobat anastòmosis entre les artèries olfàctòries i els territoris arterials veïns. Aquestes troballes sobre la vascularització ajuden a explicar les anòsmies post-traumàtiques a l'home.

El bulb olfatori dels animals macrosmiàtics està en relació anatòmica amb una estructura anomenada bulb olfatori accessori, del qual parlarem més endavant.

ANATOMIA MICROSCÒPICA DEL BULB OLFATORI ALS MAMÍFERS MACROSMÀTICS

L'estudi de la histologia del bulb olfatori es va iniciar al segle passat amb els treballs de GOLGI, CAJAL, KÖLLIKER, VAN GEHUCHTEN, MARTIN, BLANES VIALE, ROSSI, PEDRO RAMÓN, READ, PROBST, ELLIOT SMITH, EDINGER i alguns altres.

La histologia clàssica distingeix set estrats concèntrics:

- a) *Capa nerviosa superficial*: Formada per les fibres dels filets olfatoris quan assoleixen el bulb olfatori.
- b) *Capa dels glomèruls olfatoris*: Inclou els glomèruls (zones sinàptiques entre la prolongació de la neurona receptora i la dendrita de la neurona mitral) i cèl·lules periglomerulars.
- c) *Capa plexiforme externa*: Inclou les neurones en plomall, de funció semblant a la de les neurones mitrals.
- d) *Capa de les cèl·lules mitrals*: Inclou la renglera de neurones mitrals.
- e) *Capa plexiforme interna o profunda*: És fibrillar.
- f) *Capa dels grans interns i fascicles de substància blanca*: Inclou els grans interns, les cèl·lules d'àxon curt i fascicles nerviosos.
- g) *Capa epitelial, endimària o periventricular*.

El corrent viatja pels mateixos estrats seguint l'àxon de les cèl·lules bipolars, que fa sinapsi amb les cèl·lules en plomall i mitrals, a l'interior dels glomèruls. L'àxon d'aquestes neurones condueix l'impuls cap als centres olfatoris secundaris.

Aquesta és la línia elemental de transmissió del corrent. Intercalats en aquest trajecte es troben els altres tipus cel·lulars amb una missió purament moduladora i d'associació entre els diversos elements integrants de la via olfàctòria principal. Aquestes cèl·lules són: Les neurones peri-

glomerulars, les cèl·lules d'axó curt i els grans interns. Aquests elements, juntament amb les dendrites secundàries de les neurones mitrals i en plomall, les collaterals recurrents dels àxons respectius i les aferències centrífugues del sistema olfatori, són els encarregats de la modulació i coordinació dels impulsos amb un caire bastant específic.

L'esmentada estratificació és admesa per tots els autors, llevat d'uns quants que hi introdueixen variacions:

VINCKLER distingeix tres capes en el conill, dividides en deu subcapes.

VEISS i BRUNNER reconeixen cinc capes al bulb olfatori humà.

OGASAVARA troba quatre capes a l'home ³⁶:

- a) Capa de les fibres olfàctòries.
- b) Capa glomerular.
- c) Capa de cèl·lules nervioses, amb neurones mitrals i cèl·lules nervioses vegetatives, no descrites abans.
- d) Capa granular.

LISS reconeix quatre capes a l'home ²⁵:

- a) Capa de les fibres amielíniques.
- b) Capa glomerular.
- c) Capa ganglionar: hi troba sis tipus cel·lulars: mitrals, plomalls, bipolars, estrellades, neurones petites i les «minute neurons», no descrites anteriorment.
- d) Capa de les fibres del tracte: Descriu les cèl·lules bipolars, tampoc descrites prèviament.

WILLEMOT afirma que l'estructura de les capes no és concèntrica. A la part ventral, descriu les mateixes capes però a la part dorsal només en descriu tres ⁸¹:

- a) Capa superior o grisa.
- b) Capa mitjana, en la qual la substància blanca rodeja fibres centrals.
- c) Capa inferior, de cèl·lules endimàries.

Uns altres pocs autors accepten l'esquema general en set capes, però introdueixen petites variacions:

ALLISON ¹ inclou la capa de les neurones mitrals com a una subcapa de la plexiforme externa.

PINCHING i POWELL ^{45, 47, 48} divideixen l'estrat glomerular en tres subcapes: glomèruls, zona periglomerular i una zona intermèdia.

Quant al nombre de tipus neuronals que es distribueixen per aques-

tes set capes, ANDRÉS n'ha trobat cinc. PILLERI ha trobat també els cinc tipus, estudiant el bulb olfatori del castor.

Nosaltres hem observat la distribució en set capes. Hem vist que la distribució és menys clara en bulb olfatori humà.

A. Capa de les fibres olfàctòries

Aquesta capa és la més superficial i envolta tot el bulb, malgrat que és més espessa a la part ventral. Té una textura fibrillar, deguda al seu component principal, que són les fibres amielíniques.

A l'espai entre aquesta capa i les leptomeninges, SHANTHAVEERAPPA i BOURNE han trobat un corpuscle de Vater-Pacini²¹, fet de significació funcional desconeguda i del qual fem esment ací com a simple curiositat.

Aquesta capa la integren fonamentalment, com hem dit, els àxons amielínics de les cèl·lules olfàctòries de la mucosa nasal. ALLISON i WARWICK² han calculat en uns cinquanta milions els nervis o àxons olfatoris que corresponen a cada un dels bulbs en el conill. Tot just surten de les cèl·lules olfàctòries, en la submucosa, es reuneixen en fascicles d'uns quants centenars d'àxons, separats entre ells per espais intercel·lulars de 150 a 200 Å. Els fascicles tenen un trajecte ondulat i s'entremesclen abundantment. El gruix de l'estrat varia, aprimant-se des de la part anterior i ventral a la part posterior i dorsal. Els estudis de BERGER en aquesta capa del conill, el porten a considerar-hi dues subcapes: una de superficial formada per fascicles ben individualitzats, i una de mitjana, formada per la confluència d'aquells fascicles. Segons ALLISON i WARWICK², una sola cèl·lula de Schwann inclou un cert nombre de fascicles, però hi ha només un mesàxon assignat a cada fascicle. Sembla que aquesta disposició afavoriria la sincronització dels diversos àxons, malgrat que no hi ha cap tipus de connexió o collateral ni sinapsi entre ells, segons els estudis d'ANDRÉS, DE LORENZO i H. S. GASSER. Aquest darrer, classifica les fibres olfàctòries com a fibres de tipus C, basant-se en dades fisiològiques com el reduït diàmetre i la corresponent baixa velocitat de transmissió, estimada en 0'4 m/seg. Així, doncs, es podria aplicar a aquestes fibres les recents hipòtesis sobre la bomba electrogènica, formulades en altres tipus de fibres del grup C. Tanmateix, no hi ha cap fet experimental que doni el suport necessari a la teoria de la sincronització de les fibres olfàctòries.

Hem assenyalat anteriorment que els fascicles es barregen molt intensament. Però, sota aquesta distribució desordenada en apariència, hi ha una ordenació bastant notable i una distribució topogràfica dels nervis olfatoris. CLARK^{20, 21}, emprant les tècniques de degeneració terminal després de lesió, detectava correspondències entre l'origen i la regió d'entrada al bulb de les fibres olfàctòries. La lesió de les àrees superiors de l'epiteli

olfactori s'acompanya, d'una manera quasi bé constant, de degeneració en els bulbs, en la seva extensió superior. Menys delimitada era la projecció de les àrees inferiors de l'epiteli. Aquests resultats van ésser comprovats després per LAND, EAGER i SHEPHERD, en fer ús dels mateixos mètodes. Segons els estudis més recents de LAND, el fet que les projeccions de la part inferior siguin més difuses pot ésser en bona part degut a la dificultat d'obtenir lesions localitzades dels feixos nerviosos d'aquesta zona. Per altra banda, aquesta mala delimitació la considerava CLARK^{20, 21} destinada a afavorir la discriminació olfactiva, en ésser un mateix glomèrul informat per regions diferents de l'epiteli olfactori. En aquest aspecte de la discriminació olfactiva, s'ha assenyalat la selectivitat dels receptors olfactoris, una més o menys gran apetència per determinades olors que comporta una diversitat de respostes bastant gran, diferent per cada receptor. Aquesta diversitat afecta cadascuna de les cèl·lules receptores que adopta un patró propi de resposta davant els estímuls olorosos, però el conjunt dels receptors té un patró comú de resposta davant de cada agent olorós, tal com assenyalen O'CONNELL i MOZELL³⁴.

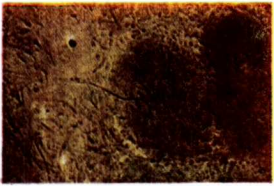
En contraposició amb aquesta teoria, ADRIAN indica la possibilitat d'una distribució espacial i temporal dels receptors, cadascun dels quals té una sensibilitat més específica davant de determinats agents olorosos, comparable al model que ofereix la retina. Argüeix que hi ha una més gran excitació de les parts posteriors del bulb davant les substàncies liposolubles, mentre que la part anterior del bulb s'estimula principalment per ésters i substàncies hidrosolubles. Aquest resultat són una prova en favor del patró espacial, el qual varia, a més, per la cronologia de la resposta, que comença i acaba d'una manera ràpida amb els ésters i més lentament amb les substàncies liposolubles. Això conforma allò que ADRIAN anomena «patró espacial i temporal en la superfície del receptor». MOZELL³⁴, havent revisat les proves d'aquest autor, afirmà que una diferent densitat de receptors específics per tota la superfície del bulb i, per altra banda, un índex diferent d'absorció de les molècules oloroses per part de cadascun dels receptors, conformarien, respectivament, els aspectes espacial i temporal de l'excitació.

A més dels treballs d'ADRIAN i MOZELL, hem de fer constar els treballs de MOULTON, que confirmen tot el que hem dit fins ara, mitjançant dades purament fisiològiques. Així s'explicaria, doncs, una mica l'aspecte de la diversitat d'impulsos davant de la diversitat de les estimulacions olfactives, és a dir, la discriminació olfactiva. Aquesta informació diversa serà conduïda vers els glomèruls per les fibres olfactives. En altres parts del circuit anirà acurant-se el missatge, abans d'arribar a les regions olfactives terciàries.

El nervi olfactori i les fibres de l'estrat fibrillar tenen unes caracterís-



1



2



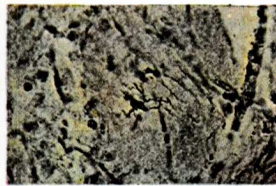
3



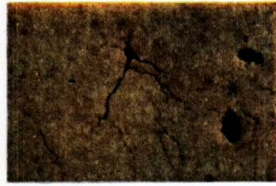
4



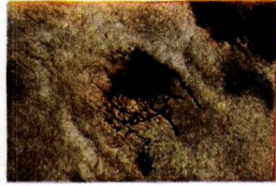
5



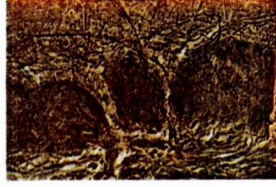
6



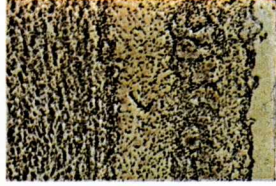
7



8



9



10

1. Visió panoràmica del bulb olfatori de la rata albina en la qual s'observen les set capes i el ventricle. Mètode del carbonat argèntic de Del Rio Hortega. (40x)
2. Estructura en capes del bulb olfatori de la rata albina: Granular, plexiforme interna, capa de les cèl·lules mitrales, plexiforme externa, glomerular i fibrillar. A la capa dels grans observem la riquesa en cèl·lules i llur disposició en illots. A la plexiforme externa s'identifiquen cèl·lules de línia cel·lular encara no ben aclarida a causa de la novetat tintorial. Mètode del carbonat d'argent de Del Rio Hortega, modificació dels autors. (100x)
3. Imatge en la qual la impregnació argèntica pel mètode de Golgi permet apreciar l'entrada de les fibres olfactòries, provinents de la capa fibrillar a l'interior dels glomèruls. (250x)
4. Imatge en la qual s'aprecien les capes fibrillar, glomerular i plexiforme externa. D'una banda observem l'entrada de les fibres olfactòries en un dels glomèruls. D'altra banda veiem la penetració de les dendrites de dues cèl·lules en plomall vers dos dels glomèruls. Impregnació argèntica pel mètode de Cajal. (250x)
5. Neurons periglomerulars que emet prolongacions dendrífiques que contribueixen a constituir la xarxa glomerular. Mètode de Golgi, variant de Bubnaite. (400x)
6. Glomèrul de bulb olfatori de rata albina. Hi trobem una neurona periglomerular que emet prolongacions en diverses direccions. Algunes d'elles s'introdueixen vers l'interior del glomèrul per entrecreuar-se amb les fines ramificacions provinents dels trons dendrífics que arriben des de la capa plexiforme externa i que poden ésser provinents de les neurones mitrales o de les neurones en plomall. Mètode de Golgi. (400x)
7. Neurona en plomall del cos de la qual surten dues prolongacions: l'una s'adreça vers les capes més profundes i l'altra, des del pol oposat, es dirigeix a un glomèrul, a l'interior del qual forma un pomell que entra en relació amb la xarxa glomerular. Als entorns del glomèrul s'aprecia el gran nombre de cèl·lules periglomerulars, de les quals només s'observa el cos amb el nucli i el nucleol. Mètode de Cajal. (400x)
8. Neurona mitral a la qual s'observa el cos piriforme del qual surten prolongacions dendrífiques que es ramifiquen a la plexiforme externa. Una d'elles és clarament més gruixuda que les altres i correspon a la dendrita principal. Formant angle recte amb aquesta dendrita surt del cos cel·lular una molt fina prolongació que pot correspondre a l'àxon de la cèl·lula. Mètode de Golgi. (200x)
9. Imatge en la qual es posen de manifest quatre de les capes que componen el bulb olfatori: La capa plexiforme externa en trobem una complexa trama fibrillar que es contraposa a la manca de cossos cel·lulars. Per sobre veiem la renglera de neurones mitrales i més per sobre, una petita i densa capa de fibres molt primes que corresponen a la capa plexiforme interna o profunda. Inmediatament pel damunt es situa la capa granular que es caracteritza per l'alterança de raïms cel·lulars amb feixos de fibres. Dins d'aquesta capa observem una cèl·lula de forma i dimensions diferents de les dels grans interns i que ens recorda l'estructura de les cèl·lules mitrales. Nosaltres pensam que es tracta d'una cèl·lula de Van Gehuehen. Aquesta cèl·lula havia estat descrita en el gat i nosaltres l'hem descrita al bulb olfatori de la rata albina. Mètode de Cajal. (400x)
10. Cèl·lula de microglia a l'interior d'un glomèrul. Mètode de Del Rio Hortega del carbonat d'argent. (630x)

tiques estructurals ben definides: l'axoplasma és especialment electrodens a la zona terminal i preterminal, a causa de la marcada granularitat.

Pel que fa a la glia, se'n localitza, en aquest estrat, de tipus fibrós amb prolongacions paral·leles a la superfície del bulb. S'ha descrit oligodendroglia i microglia. Nosaltres hem observat microglia en els diversos estadis funcionals descrits per DEL RÍO-HORTEGA.

Els estudis histoquímics demostren que aquesta capa no té mucopolisacàrids i que la positivitat de la reacció a les fosfatases alcalines és inconstant i atribuïble a la neuroglia.

B. Capa glomerular o estrat glomerular de Meynert

Aquesta capa es caracteritza per la inclusió d'unes estructures esfèriques o ovoïdes, de 50 a 200 micres de diàmetre, que poden estar disposades en una o dues rengleres i que s'anomenen glomèruls olfactoris. Al bulb olfactori humà, SMITH va calcular en 10.000 el nombre de glomèruls, però els seus càlculs no són massa fiables. ALLISON i WARWICK han estimat en 1900 els glomèruls del bulb olfactori de conill². Aquestes estructures són les principals àrees sinàptiques del bulb olfactori, car és el lloc on es produeix el contacte entre la neurona bipolar de la mucosa i la segona neurona.

Els glomèruls són compostos de l'arborització terminal de les fibres olfactòries, dendrites de les cèl·lules mitrals i en plomall, prolongacions de les neurones periglomerulars, alguns escassos somes neuronals i algunes cèl·lules neuroglials.

Els darrers estudis ultraestructurals divideixen la capa glomerular en tres regions:

- a) Regió intraglomerular, amb els àxons del nervi olfactori.
- b) Regió intermèdia.
- c) Regió periglomerular de Pinching o estrat granulós extern d'Andrés, sense àxons del nervi olfactori.

En les preparacions tenyides amb hematoxilina i eosina, apareixen envoltats els glomèruls d'espessos raïms de nuclis que ocupen els espais interglomerulars, que tenen unes 60 micres d'amplada. Aquests nuclis corresponen a les cèl·lules periglomerulars i en plomall perifèriques.

Els glomèruls tractats amb blau luxol sòlid donen resultats negatius, la qual cosa demostra el caràcter amielínic de les fibres.

RAMÓN y CAJAL⁶¹ considerava els glomèruls com acúmuls de substància gris integrats per:

- la porció terminal de les fibres olfactòries,
- un pom dendrític espès,

- cossos neuronals de petita talla i
- cèl·lules neuròglíques.

Pels procediments de degeneració terminal, LAND distingeix fascicles aïllats que entren a cada glomèrul. Aquests feixos continuen els de la capa fibrillar i tenen unes dimensions semblants. L'embolcall d'astroglia que les envoltava a la capa fibrillar, roman a la capa glomerular. CLARK^{20, 21} remarca el fet que els feixos hi entren des de direccions diferents, la qual cosa és un nou reforç de la hipòtesi d'una ordenació topogràfica. En penetrar a l'interior del glomèrul, es divideixen en unitats més petites. REESE i BRIGHTMAN posen de manifest, en el seu treball, que aquests feixos donen lloc a nòduls de forma irregular, que es tenyeixen intensament amb el blau de toluïdina i que estan envoltats per les dendrites de les neurones bulbars, que constitueixen zones de coloració més clara.

Un dels components del glomèrul és, com hem dit, l'àxon de la neurona bipolar de la mucosa nasal. Segons els càlculs d'ALLISON i WARWICK, en el conill² cada glomèrul rep aproximadament 26.000 àxons.

Les fibres olfactòries que van per la capa fibrillar, amb una distribució paral·lela, s'inclinen vers la porció basal del glomèrul, penetrant a dins d'aquesta estructura. GOLGI va posar en evidència el fet que les fibres olfactòries es ramifiquen a dins del glomèrul. Segons les seves conclusions, es produïa l'anastomosi d'aquestes terminacions amb les neurones bulbars, en sortir del glomèrul. Això va ésser posat en dubte i refusat per RAMÓN y CAJAL⁶¹, les investigacions del qual deixaven ben clar que totes les terminacions de les fibres olfactòries acaben dintre del glomèrul, sense sortir-ne mai, i ho fan en forma d'extremitats lliures que no sofreixen cap tipus d'anastomosi. Això va ésser utilitzat per RAMÓN y CAJAL com a argument a favor de la seva teoria de la neurona, que trencà definitivament els falsos conceptes de l'escola reticularista de GOLGI i GERLACH. RAMÓN y CAJAL⁶¹ ens descriu les darreres ramificacions de les fibres olfactòries al glomèrul com molt sinuoses i entortolligades, acabant en una varicositat lliure. El conjunt es mostraria com un plex molt dens amb petits espais per a cèl·lules de neuroglia i neurones petites.

L'observació ultraestructural posa de manifest que làmines d'astroglia separen els fascicles més grans en feixos de 25 a 100 àxons. Les observacions de REESE i BRIGHTMAN que els nòduls són formats per agrupacions de vesícules a les terminacions, enmig de les branques dentrítiques, es poden relacionar amb els resultats de LAND a microscopia òptica en material de degeneració, en els quals aquesta es localitzada en íntima relació amb fragments digitiformes que equivaldrien possiblement als nòduls de REESE i BRIGHTMAN. Completen aquests resultats les troballes de ESTA-

BLE-PUIG, segons el qual, després de la supressió d'extenses àrees de mucosa olfàctòria, la degeneració es distribueix en grups que poden considerar-se com a unitats i com a equivalents a un fascicle d'unes 20 fibres aproximadament.

Els àxons es diferencien del neuròpil i les terminacions dendrítiques, sobretot gràcies a alguns detalls ultraestructurals com són la més intensa coloració d'aquestes terminals i el fet que estan atapeïdes de vesícules sinàptiques de contingut clar i amb un diàmetre de 500 Å, però que modifiquen forma i dimensions segons la fixació. El microscopi electrònic mostra la formació de sinapsis «*en passant*», és a dir, cada terminal axònica estableix contactes amb diverses terminals dendrítiques, tal com assenyalen PINCHING i POWELL^{46, 47, 48}, i REESE i BRIGHTMAN. Això coincideix amb les troballes, menys precises, car eren establertes mitjançant el microscopi òptic, de RAMÓN y CAJAL⁶¹. Com afirmava també aquest autor, no s'han trobat sinapsis entre àxons.

En les consideracions fetes fins ara, hem de remarcar una característica important: la successiva gradació de les aferències a diversos nivells, com molt encertadament fa notar SHEPHERD⁷⁷. Primer es divideix el total de les fibres olfàctòries en grups més reduïts que van als glomèruls; una vegada dins del glomèrul, hi ha un fraccionament en feixos menors; un nivell inferior és el format pels nòduls descrits abans i, més inferior encara, a nivell d'unitat histofisiològica, l'àxon aferent amb totes les seves connexions múltiples amb els elements postsinàptics; un estadi inferior encara el constitueixen les sinapsis aïllades.

Un segon component del glomèrul és la dendrita principal de la neurona mitral, que és l'encarregada de portar la informació als centres olfactoris mitjançant el seu àxon. Estudiarem les neurones mitrals en tractar del seu estrat corresponent. Ara ens limitarem a descriure la dendrita principal amb totes les seves connexions sinàptiques.

Segons els estudis de ALLISON i WARWICK², al conill, de cada glomèrul surten 24 dendrites de neurones mitrals.

El tercer component del glomèrul és la dendrita de la neurona en plomall. El cos d'aquestes cèl·lules es troba a la capa plexiforme externa i l'estudiarem en tractar d'aquest estrat. Cada glomèrul, segons ALLISON i WARWICK² observaren en el conill, rep 68 dendrites de les neurones en plomall. Aquestes dendrites penetren en el glomèrul i s'arboritzen al seu interior. Les prolongacions dendrítiques de mitrals i en plomall formen en el glomèrul un pomell intensament ramificat. Aquestes branques, RAMÓN y CAJAL les veia acabar lliurement als espais entre els rams sinuosos de les fibres olfàctòries. No es poden diferenciar ultraestructuralment les dendrites de les mitrals de les neurones en plomall, car amb-

dues tenen escassa densitat de hialoplasma i pocs neurofilaments, la qual cosa les diferencia de les neurites aferents.

El quart component glomerular el constitueixen les neurones periglomerulars, anomenades també grans externs o grans superficials de Kölliker. Són petites neurones de 6 a 8 micres, que tenen el cos de forma ovoide, poligonal o piriforme, situat a l'espai periglomerular. Tenen diverses dendrites que es situen a la superfície glomerular, s'hi introdueixen i es ramifiquen en prolongacions molt fines de trajecte sinuós que es barregen amb els altres components glomerulars. Les parts terminals mostren irregularitats, nombroses varicositats i prolongacions espinoses. Tenen vesícules sinàptiques més voluminoses i allargades que les de les mitrals i en plomall. L'àxon és difícil d'observar, car es resisteix a la impregnació. Tanmateix, es sap que té un trajecte horitzontal, que es distribueix pels espais periglomerulars i que acaba ramificant-se per l'interior i els entorns dels glomèruls veïns, encara que en alguns casos no hi ha àxon. Per aquestes característiques que acabem d'analitzar, RAMÓN y CAJAL⁶¹ va suposar en elles una funció d'associació interglomerular. BLANES⁵ va classificar els grans externs en monoglomerulars i biglomerulars. Segons afirma, els grans monoglomerulars són estrellats i serien situats a l'interior del glomèrul o bé són piriformes i es localitzen a l'espai interglomerular. Tenen poc citoplasma i les dendrites, en nombre d'una a sis, es distribueixen per l'interior del glomèrul. Cada glomèrul té cinc o sis grans monoglomerulars. Els grans externs biglomerulars o poliglomerulars són estrellats o fusiformes i es situen entre els glomèruls. Com indica el seu nom, envien prolongacions a dos o més glomèruls.

Les cèl·lules periglomerulars o grans externs foren considerades per Golgi com a cèl·lules neuroglials, però RAMÓN y CAJAL⁶¹ i BLANES VIALE⁵ van demostrar que en realitat eren cèl·lules de caire neuronal. A més, FAÑANAS¹² va demostrar que el seu aparell de Golgi tenia les típiques característiques neuronals i era situat al tronc de la dendrita. Aquesta sèrie d'experiències i coneixements va fer que BLANES arribés a la conclusió que es tractava de neurones d'àxon curt, les anomenades per GOLGI neurones de tipus sensorial. Efectivament, els estudis posteriors, ultraestructurals i fisiològics, mostren una gran coincidència en els resultats amb els altres models de cèl·lules d'àxon curt del sistema nerviós. Examinarem més endavant aquests treballs.

Al mateix nivell que les cèl·lules periglomerulars, trobem el cinquè component, integrat per un grup especial de neurones en plomall que són les perifèriques o superficials. Aquestes donen una dendrita que s'introdueix en el glomèrul i es ramifica intensament. Donen també algunes dendrites secundàries que romanen a l'espai interglomerular. L'àxon d'aquestes cèl·lules discorre horitzontalment envers els glomèruls veïns.

Ara com ara, però, no està ben establert si aquest és l'axó pròpiament dit o bé es tracta de collaterals de l'axó autèntic que seguiria un curs semblant al dels axons de les neurones en plomall més internes.

En els espais interglomerulars, PINCHING i POWELL ^{46, 47, 48} localitzen una variant especial de neurona periglomerular, caracteritzada pel fet que les seves dendrites estan restringides als espais interglomerulars.

Un sisè component és format per les collaterals axòniques de les neurones en plomall.

El setè el constitueixen les fibres centrífugues. Són axons extrínsecs, originats fora del bulb olfatori. S'ha aconseguit estudiar-los mitjançant la microscòpia electrònica combinada amb la degeneració per lesió. Aquestes fibres es distribueixen per la regió periglomerular i intermèdia. Les fibres centrífugues que arriben fins als glomèruls procedeixen del nucli del limb horitzontal de la banda diagonal i van pel tracte lateral i no per la comissura anterior. S'ha vist que no penetren en la capa fibrilar.

Podem considerar un vuitè component de l'estrat glomerular, constituït per la glia. En l'home no hi ha glia ni vasos sanguinis a l'interior dels glomèruls. Però en els animals macrosmiàtics aquests elements són presents. RAMÓN Y CAJAL ⁶¹ distingeix dos tipus d'astroglia: unes cèl·lules de prolongacions plomoses ondulades intraglomerulars, i unes altres de les quals només una de les expansions s'introdueix al glomèrul. DE CASTRO ⁷ va classificar les cèl·lules astroglials en radioglomerulars i periglomerulars. Segons RODRÍGUEZ PÉREZ ⁶⁷, hi ha també astroglia intraglomerular. Els oligodendrocits són escassos en aquesta capa. Hom ha descrit microglia intra i interglomerular; nosaltres hem observat microglia tant a l'interior dels glomèruls com a l'espai interglomerular.

Una vegada hem analitzat els components d'aquest estrat per separat, ens detindrem ara en les relacions sinàptiques entre ells. Els estudis publicats sobre aquest tema en els darrers anys han portat grans innovacions que han significat canvis transcendents en els conceptes sobre el sistema nerviós. Els primers investigadors, amb mètodes òptics habituals, havien posat de manifest les sinapsis excitatòries establertes de les fibres olfàctòries a les dendrites de les neurones bulbars. Foren més tard confirmades en el microscopi electrònic per ADRIAN i per REESE i BRIGHTMAN. Aquests darrers investigadors, a més, van provar l'existència de sinapsis entre dendrites dins del glomèrul, descobrint que ha revolucionat els conceptes clàssics de la histofisiologia del sistema nerviós, com hem assenyalat abans. Més posteriorment, s'han trobat sinapsis dendrodendrítiques en altres regions de l'encèfal.

La sinaptologia de l'estrat glomerular cal enfocar-la a dos nivells:

- 1) l'organització intraglomerular, i
- 2) l'organització interglomerular.

A l'interior del glomèrul arriben, per a establir-hi sinapsis, com hem dit, els àxons de les cèl·lules olfactors i les dendrites de les mitrals, en plomall i periglomerulars, considerant només l'aspecte intraglomerular.

PINCHING i POWELL^{46, 47, 48} estableixen les bases per a una diferenciació entre les dendrites de mitrals i en plomall i les dendrites de les neurones periglomerulars. Les primeres tenen contorns molt llisos i són una mica varicoses en la seva ramificació terminal, que té 0,2 micres de gruix en cada una de les branques. Aquestes ramificacions han estat comparades a les espines de les neurones granulars que més endavant són objecte d'un precís estudi, però no tenen la seva disposició ultrastructural. Com a organelles, PINCHING i POWELL^{46, 47, 48} destaquen, a les branques més primes en particular, les mitocondries, els ribosomes i el reticle endoplàsmic. S'hi troben també raïms de vesícules agranulars de localització presinàptica, en relació amb uns engruiximents asimètrics de la membrana plasmàtica, disposició característica d'un dels tipus sinàptics que més endavant comentarem. Les neurones periglomerulars tenen unes dendrites de contorn molt més irregular, detall que és molt més accentuat a les dendrites menors. Són semblants ambdós tipus en la majoria dels detalls ultrastructurals; tanmateix, hi ha un criteri bàsic de diferenciació: la presència en les dendrites periglomerulars de raïms de vesícules que, a diferència de les anteriors, són aplanades i amb engruiximents de tipus simètric a la membrana.

REESE i BRIGHTMAN coincideixen amb PINCHING i POWELL a afirmar que les fibres olfactors estableixen les sinapsis molt predominantment amb les branques més delicades de les dendrites bo i observant que són contactes del tipus asimètric, és a dir, caracteritzats per un espesseïment de la membrana i per l'existència de vesícules juntes i en la part presinàptica, de forma esfèrica i amb un diàmetre de 350 a 750 Å. Les sinapsis asimètriques són classificades, partint dels models proporcionats per aquest i altres treballs en relació amb diferents zones, com sinapsis de tipus excitatori.

Les conclusions de WHITE⁷⁹ són significativament diferents de les dels autors abans esmentats, per tal com no localitza sinapsis entre la terminal axònica i les dendrites de les neurones periglomerulars. WHITE divideix les dendrites dins del glomèrul en dos grups fonamentals:

- 1) — de nivell I, postsinàptiques en relació amb els àxons de les fibres olfactors, i
- 2) — de nivell II, que no són mai postsinàptiques en relació amb els àxons sinó presinàptiques, postsinàptiques o recíprocament sinàptiques respecte de les dendrites de nivell I.

Les dendrites de nivell I poden establir sinapsis diverses entre elles, fet

que és molt més excepcional en les dendrites de nivell II. Les dendrites de nivell I serien les de les cèl·lules en plomall i mitrals, i les de nivell II, les de les cèl·lules periglomerulars. Aquests resultats estan reforçats pel fet que les dendrites de nivell I tenen contorns més llisos que les de nivell II. Per altra banda, quan les dendrites de nivell I són presinàptiques, és a dir, hi ha un material dens postsinàptic, exerceixen una funció excitatòria, mentre que si actuen com a presinàptiques les dendrites de nivell II, amb la corresponent absència de material dens postsinàptic, la sinapsi serà de caire inhibitori. Aquestes troballes suposen un canvi substancial de la significació de les sinapsis dendrodendrítiques als glomèruls, respecte del que havia estat postulat per PINCHING i POWELL^{46, 47, 48}.

Convé fer una distinció, dintre de les sinapsis dendrodendrítiques, entre sinapsis recíproques i sinapsis seriades. En les primeres, periglomerulars i mitrals o plomall actuen tant presinàpticament com postsinàptica, confrontant els seus llocs sinàptics. En les de tipus seriat, s'estableixen seqüències de sinapsis entre ambdues parts. A nivell del glomèrul, les sinapsis de tipus recíproc són molt escasses.

D'acord amb les dades assenyalades sobre la morfologia i disposició espacial de les sinapsis, PINCHING i POWELL^{46, 47, 48} i WHITE⁷⁹, van concloure que les dendrites de les neurones periglomerulars tindrien acció inhibidora sobre les dendrites de les neurones mitrals i en plomall i que aquestes tindrien una acció excitatòria sobre les primeres.

Tots els conceptes sobre la sinaptologia intrabulbar examinats tenen, en general una correlació fisiològica, que analitzarem tot seguit. L'estudi del pas de l'estímul a la cèl·lula mitral, identificada experimentalment per invasió antidròmica, ha provat l'existència d'una via monosinàptica, segons els treballs de SHEPHERD^{72, 73, 74} i YAMAMOTO⁸³. També s'han identificat les cèl·lules en plomall mitjançant estimulació ortodròmica. Hi havia una superposició entre els períodes de latència. Els més breus indicaven una via monosinàptica i els més llargs, una via polisínàptica, amb un cert temps de retard. Un criteri diferencial de les respostes sinàptiques es basa en el caràcter del pic, que és únic en el cas de les mitrals, senzill o dobles a les neurones en plomall i periglomerulars, i, en un reduït grup de cèl·lules, properes a la capa glomerular per la seva vora interna, s'expressa en forma de tren de descàrregues, de característiques molt fixes.

La resposta postsinàptica del pomell de la dendrita mitral pot anar per dos camins: per la dendrita principal o iniciant tot un circuit local en relació amb el sistema de sinapsis dendrodendrítiques. S'ha d'atribuir a aquestes sinapsis l'autoinhibició que s'observa a aquest nivell, car altres mecanismes, possibles en teoria, són fisiològicament inviables, segons es desprèn de les proves aportades per SHEPHERD en un dels seus

treballs ⁷⁶. L'impuls despolaritzaria les neurones periglomerulars, les quals produirien, de forma simultània, la inhibició de la dendrita mitral i en plomall. Ha d'ésser forçosament en aquestes dendrites el lloc on es produeixi, car, com hem dit, no hi ha sinapsi de les periglomerulars amb les terminacions axòniques aferents. En estudis posteriors, RALSTON ha postulat un mecanisme semblant per a altres cèl·lules d'àxon curt.

Per tant, es poden establir dos sistemes o circuits: un en sentit longitudinal i un altre en sentit horitzontal. El circuit longitudinal comença en la fibra olfàctòria i es continua, establint sinapsis excitatòries, amb les dendrites principals de les neurones mitrals i en plomall, que, a més, poden estimular altres dendrites de neurones mitrals o en plomall diferents. El circuit horitzontal o transversal seria format per les dendrites de les cèl·lules periglomerulars, que formen sinapsis inhibidores sobre dendrites de mitrals i en plomall. Aquest circuit es complementaria amb elements del nivell interglomerular d'organització, com són els àxons de les periglomerulars. GALLEGO ¹⁴ creu que la possibilitat d'existència de sinapsis recíproques entre les dendrites de les neurones periglomerulars suposa un mecanisme de propagació lateral del fenomen inhibitori, d'origen immediatament postsinàptic com a resultat de les sinapsis entre les dendrites de grans externs i mitrals, de tipus recíproc.

La possibilitat de contactes que recorden les diades o sinapsis recíproques, malgrat la manca de banda sinàptica, de la plexiforme interna de la retina, entre les terminals del nervi olfatori i les prolongacions de les periglomerulars reforçaria l'evidència del seu paper modulador, anàlogament a les cèl·lules horitzontals de la retina; tanmateix, ja hem dit que els treballs més acurats no confirmen l'existència de tals contactes, motiu pel qual aquesta hipòtesi té un valor purament teòric.

Com hem esmentat anteriorment, RAMÓN Y CAJAL ⁶¹ va establir d'una manera contundent que les dendrites principals de mitrals i en plomall, les dendrites dels grans externs i les terminals de la capa fibrilar estan circumscrites completament a la unitat glomerular. Aquest fet suposa, d'entrada, que l'associació interglomerular només pot fer-se a través d'una via axònica en la qual prenen part molt principal les neurites de les cèl·lules periglomerulars, les quals desprenen nombroses collaterals. Menor, però també notable, seria la col·laboració de les collaterals axòniques superficials de les cèl·lules en plomall externes. En darrer lloc, una via dendrítica, d'escassa importància numèrica, seria la integrada per les dendrites de les cèl·lules limitades a les zones interglomerulars.

Les terminacions axòniques es localitzen especialment a les vores del glomèrul o en les zones periglomerulars, que són plenes de cèl·lules d'àxon curt. REESE i BRIGHTMAN trobaren, a aquest nivell, una estructura que no ha estat localitzada encara en cap altra regió i que anomenen «procés

laminar neuronal», originat en els grans externs. És molt semblant al procés astrocític. Sembla que gran extensions de contacte entre les cèl·lules granulars deuen ésser proporcionades per aquest procés. PINCHING i POWELL^{46, 47, 48} ressaltaren que aquests processos eren postinàptics als botons axònics i també a les dendrites de mitrals i en plomall, la qual cosa els dona un paper important en els mecanismes d'associació interglomerular.

PINCHING i POWELL^{46, 47, 48}, acceptant la llei de Dale, segons la qual el neurotransmissor de les sinapsis de tipus dendrític i el de les de tipus axònic en una mateixa cèl·lula són semblants, intentarem de localitzar aquestes terminacions sinàptiques d'associació interglomerular. Terminacions axòniques equivalents a les dendrítiques de les periglomerulars estaven circumscrites a l'entorn de les dendrites de les mitrals i en plomall, a nivell pròxim al glomèrul. Les terminacions axòniques corresponents probablement a les cèl·lules en plomall perifèriques es relacionen amb les dendrites de les cèl·lules periglomerulars, als voltants del glomèrul. A més, hi havia terminals provinents de fibres centífugues. Les sinapsis dels àxons de les periglomerulars deurién produir la inhibició moduladora interglomerular de l'activitat, amb un mecanisme de retroalimentació, actuant sobre mitrals i en plomall. Les sinapsis dels àxons de les cèl·lules en plomall externes actuen excitant, a nivell de les seves dendrites, les cèl·lules periglomerulars. En darrer lloc, les cèl·lules d'àxon curt interglomerular actuarien com a interneurons, en un procés d'inhibició de les periglomerulars que implica una acció desinhibidora general del bulb: rebria els àxons inhibidors de les periglomerulars i formaria sinapsis inhibidores amb les dendrites d'altres periglomerulars.

En tot allò que fa referència a l'organització sinàptica interbulbar no hi ha una certesa massa gran i l'especulació és considerable, a causa, precisament, de les bases d'exploració morfològica i a la més gran complicació que suposa un estudi fisiològic coherent a aquest nivell.

Els estudis histoquímics sobre el glomèrul olfatori han estat importants. ZACCHEO i MONTERO, en estudiar la histogènesi funcional a l'embrió de pollastre, han trobat activitat precoç de l'acetilcolinesterasa. Aquesta activitat s'estableix en començar el darrer terç del desenvolupament embrionari, augmenta amb el naixement i continua amb la localització topogràfica de l'adult. Després de l'estadi 40 de Hamilton-Hambinger, al gall domèstic, s'hi localitza activitat acetilcolinesterasa positiva a les regions de riquesa sinàptica, com és el glomèrul. Sembla que aquesta activitat acompanya el procés de diferenciació neuronal, apareixent abans fins i tot, de la diferenciació morfològica de les sinapsis. Semblants són les conclusions a què ha arribat MARCO³¹.

S'ha vist, també, activitat precoç de la colinesterasa.

SHANTHAVEERAPPA ha apreciat activitat ATPasa als glomèruls i ha vist que l'activitat de fosfatasa àcida no hi era molt abundant ⁷¹.

Els enzims oxidatius, en relació amb l'abundància de mitocondries a les zones sinàptiques, es troben en gran quantitat als glomèruls. NANDY ha apreciat alts nivells de succínic-deshidrogenasa i SHANTHAVEERAPPA ha observat una forta resposta a la lacticdeshidrogenasa, M.A.O., esterases simples i fosfatases alcalines ⁷¹. Sobre la fosfatasa alcalina, RODRÍGUEZ PÉREZ ha trobat una reacció manifesta, especialment al conill, en forma de fines granulacions en cadenes com si fossin «filaments enrosariats», entrecreuats ⁶⁶.

L'esmentada intensa reacció a la monoaminoxidasa (M.A.O.), en forma de cossos rodons, contrasta amb la dèbil reacció dels cossos neuronals davant d'aquest enzim.

SHARMA troba activitat glucosa-6-fosfat deshidrogenasa, 3-glucuronidasa i glucosafosforilasa. És menor l'activitat de la citocromoxidasa, colinesterasa específica i 5-nucleotidasa ⁷¹. També s'ha constatat reacció de la DPNdiaforasa, en forma de discrets cossos de mida i forma variables, situada a les dendrites i sinapsis integrades als glomèruls. Aquesta forma de reaccionar és comuna a la succínic-deshidrogenasa i la citocrom-oxidasa, ja esmentades.

Nosaltres hem constatat la reacció positiva als mucopolisacàrids asenyalada ⁶⁶ per RODRÍGUEZ PÉREZ en realitzar una prova histoquímica a propòsit.

Per acabar, diguem que la presència de capilars intraglomerulars en els animals macrosmiàtics, a diferència del que s'esdevé en l'home, s'ha pogut establir pel mètode de Hotchkiss-Lillie-McManus i per l'ús de la microscòpia electrònica.

C. *Capa plexiforme externa o molecular*

Aquesta capa es situa per dintre de la glomerular i per fora de la capa de cèl·lules mitrals.

ALLISON ¹ inclou en aquesta capa les neurones mitrals i la dividia en tres parts: superficial, profunda i de mitrals, successivament. Nosaltres creiem que la divisió de la capa plexiforme externa en dos subcapes és més correcta, perquè hi ha punts diferencials.

Els elements integrants d'aquesta capa són: els cossos de les neurones en plomall, les dendrites accessòries i les col·laterals axonals recurrents de les neurones mitrals i en plomall, les prolongacions perifèriques dels grans interns, els àxons de les cèl·lules d'àxon curt, les fibres centrífugues i la neuroglia. També s'ha descrit un tipus especial de neurones que són les amacrines.

Les neurones en plomall són de dos tipus: les externes, d'una banda, i les internes i mitjanes per l'altra. Aquest dos tipus de neurones en plomall es caracteritzen per la diferent situació i en relació amb la mida dels cossos. Segons GARRIDO i altres autors, es tracta de dos tipus neuronals morfològicament i funcionalment diferents. ALLISON i WARWICK han calculat en 130.000 les neurones en plomall al bulb olfatori de conill, sense especificar dades sobre les internes, mitjanes o externes². És possible que els altres elements neuronals presents a la capa plexiforme externa, les neurones amacriues, hagin estat comptabilitzades com a plomalls.

Com hem dit en parlar de la capa glomerular, les neurones en plomall externes són unes petites neurones, situades en la part superficial de la capa plexiforme i prop dels glomèruls. El seu cos és fusiforme amb diverses dendrites, una de les quals s'arboritza a nivell glomerular i és la principal, mentre altres no arriben a introduir-se en el glomèrul i s'anomenen secundàries. L'àxon és difícil de seguir. GARRIDO afirma haver-lo vist ramificant-se a l'estrat periglomerular¹⁵. Això seria una dada diferencial important respecte de les neurones en plomall internes. Tanmateix, als treballs clàssics sobre la histologia del bulb olfatori, se'ls atribueixen les mateixes característiques citològiques i fisiològiques que a les neurones en plomall internes.

Les neurones en plomall internes i mitjanes són neurones de forma variable, sobretot de fus o triangular, situades a la part profunda de la plexiforme externa. El seu cos és més petit que el de les cèl·lules mitrals però més gran que el de les neurones en plomall externes. Els grumolls de Nissl es situen rodejant el nucli. Tenen també una dendrita principal que va al glomèrul i dos o més que es distribueixen per la part superficial de la plexiforme externa. L'àxon té un trajecte paral·lel al de les neurones mitrals i, tot travessant la capa mitral, desprèn dos o tres col·laterals recorrents a la plexiforme externa.

Malgrat l'opinió de GARRIDO, hom considera que l'àxon de les neurones en plomall externes segueix el mateix trajecte que el de les internes i mitjanes. El trajecte i punt de destinació d'aquest àxon ha estat motiu de discussions durant molt de temps: VAN GEHUCHTEN i MARTIN van afirmar que l'àxon de les neurones en plomall anava pel tracte olfatori lateral, de la mateixa manera que l'àxon de les neurones mitrals. RAMÓN Y CAJAL afirmava que els àxons de les neurones en plomall constituïen les fibres fines o comisurals del grup de fibres eferents del bulb olfatori⁶¹. Aquestes fibres fines corren per la substància blanca en sentit antero-posterior. L'àxon aniria per la comisura anterior cap al bulb contralateral. Aquestes afirmacions foren posades en dubte per altres investigadors. PROBST va veure fibres degenerant fins al bulb olfatori contralateral que passaven per la comisura anterior. EDINGER confirmà aquests resultats pos-

teriorment. ELLIOT SMITH, VAN GEHUCHTEN i LOEWENTHAL deien que els àxons anaven pel tracte olfatori lateral i afirmaven que les fibres degenerades, observades en experiments amb secció de fibres, eren causades perquè la lesió incloïa part del lòbul olfatori. WINCKLER, després de seccionar el tracte olfatori lateral, va veure que les neurones en plomall no eren lesionades. YOUNG va veure unes dècades més tard que les fibres interbulbars començaven i acabaven al nucli olfatori anterior. ALLISON i WARWICK², després de LE GROS CLARK i MEYER observessin²² degeneració en el bulb olfatori contralateral en haver seccionat el tracte i el bulb homolaterals, sense trobar-ne al nucli olfatori anterior, afirmen que si les neurones en plomall anessin pel tracte olfatori, el nombre de fibres d'aquest seria molt més gran; d'altra banda hi ha més fibres al tracte que àxons de cèl·lules mitrals: compten 60.000 fibres al tracte i troben 45.000 mitrals i 130.000 neurones en plomall. En estudis posteriors, ALLISON produïa seccions en el tracte i en la comissura anterior, simultàniament i per separat, i els seus resultats fan pensar que les neurones en plomall tenen l'àxon dirigit envers el bulb olfatori contralateral, mitjançant la comissura anterior, car no troba degeneració de les neurones en plomall després de la secció del tracte olfatori lateral. En seccionar la comissura anterior, troba algunes neurones en plomall en degeneració retrògrada, encara que moltes no en pateixen. Estudis més recients de POWELL, COWAN i RAISMAN⁵⁰ i de LOHMAN, no han confirmat la presència d'àxons de les neurones en plomall a la comissura anterior. En el present, hi ha, ara com ara, dues teories sobre el destí de l'àxon de les neurones en plomall: LOHMAN i MENTINK pensen que l'àxon va pel tracte olfatori lateral i que, per tant, les neurones en plomall han d'ésser considerades com a neurones mitrals desplaçades, mentre que VALVERDE pensa que els àxons de les neurones en plomall no surten del bulb olfatori. La primera hipòtesi es la més acceptada avui. Estudiant electrofisiològicament el tracte, NICOLL³⁵ obté resultats compatibles amb la teoria de LOHMAN i MENTINK. Ha vist que descàrregues al tracte excitaven antidròmicament cèl·lules de la capa plexiforme externa, amb latències més llargues que les de les neurones mitrals, que estarien en relació amb les dimensions del cos i l'àxon de les neurones en plomall. Estímuls en la comissura anterior no activaven antidròmicament aquestes cèl·lules. NICOLL³⁵ no negava que els àxons d'algunes de les cèl·lules en plomall entressin al tracte olfatori lateral. Per totes aquestes investigacions, la seva posició més perifèrica que la de les mitrals, la importància del fet que pateixen menys la inhibició de les cèl·lules granulars i formen importants ramificacions intraglomerulars, es converteixen en cèl·lules particularment aptes per la transmissió de la informació relativa a la intensitat del missatge olfatori. Nosaltres creiem que la possibilitat expressada per GARRIDO, que hi hagi dos tipus de

neurones en plomall des de diversos punts, és a dir, morfològicament, geogràficament i fisiològicament, ha d'ésser presa en consideració¹⁵. Per altra banda, com molt bé assenyala GARRIDO, les neurones en plomall internes i mitjanes serien elements anàlegs a les mitrals, però situades més superficialment i de dimensions més reduïdes. Creiem, també, que això explicaria els resultats d'experiments que mostren que les neurones en plomall transporten la informació pel tracte olfatori lateral i explicaria, també, el fet en principi contraposat a això, que ALLISON i WARWICK hagin trobat al tracte olfatori del conill més fibres que àxons de les neurones mitrals però menys que la suma dels àxons de mitrals i en plomall².

Com opina GARRIDO, les neurones en plomall externes tindrien el valor d'elements d'associació horitzontal, del tot diferent a la significació de les neurones en plomall internes i mitges. El nostre parer és que això explicaria les conclusions de VALVERDE, que li fan afirmar que els àxons de les neurones en plomall externes no sortirien del bulb. També explicarien el fet que no totes les neurones en plomall donin l'àxon al tracte olfatori lateral, ja que, com hem vist, la suma d'àxons de neurones en plomall i mitrals sobrepasa el nombre dels que van per aquesta estructura, hipòtesi que, a més, estaria d'acord amb les conclusions de NICOLL³⁵ que no descartava la possibilitat que no totes les cèl·lules en plomall donessin l'àxon al tracte olfatori lateral. Malgrat que aquesta teoria explicaria molts dels punts polèmics sobre les neurones en plomall, les evidències de l'existència de dos tipus cel·lulars de neurones en plomall es limiten als treballs de GARRIDO i d'uns pocs investigadors més. Nosaltres no hem observat cèl·lules a la capa plexiforme externa amb les característiques que GARRIDO atribueix a les neurones en plomall externes.

Un altre element al qual cal una detinguda anàlisi l'integren els processos dendrítics, no sols de les neurones en plomall sinó també de les mitrals. Aquestes dendrites poden ésser, com hem dit a dalt, primàries o secundàries. Ultraestructuralment, posseeixen aquestes cèl·lules un abundant reticle endoplàsmic agranular i nombrosos neurotúbuls i neurofilaments. Les seves dendrites tenen també l'estructura típica de les d'altres regions, amb neurotúbuls, ribosomes i cossos multivesiculars, tal com notifiquen PRICE i POWELL⁵⁶.

Les dendrites principals de les cèl·lules en plomall i mitrals, que són llises a nivell de la plexiforme externa, s'han fet molt més varicoses en introduir-se en el glomèrul, la qual cosa suposa una gradació entre aquests extrems, en tota la seva extensió.

Diversos autors constataren que els processos dendrítics estaven envoltats per embolcalls glials independents. PINCHING va trobar en la mona una autèntica beina de mielina envoltant aquests segments dendrítics,

que arribaven fins al cos, en les neurones en plomall. Aquesta troballa altera radicalment els patrons morfològics i funcionals clàssics.

Les dendrites secundàries prenen un curs antero-posterior, essent les primàries de curs radial envers els glomèruls. Totes tenen, com dèiem abans, uns contorns relativament llisos i poden donar algunes col·laterals, més abundants en les dendrites accessòries. Les dendrites primàries tenen sempre un curs radial i poden donar col·laterals pel camí. Les dendrites secundàries poden néixer bé conjuntament amb la principal o bé separades per un espai. Segueixen sobretot una direcció antero-posterior i es divideixen en unes quantes branques, que mai no arribaran a introduir-se al glomèrul.

Els treballs ^{38, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 74, 75, 77} d'un gran nombre d'investigadors confirmen l'existència d'uns relleus que envolten les dendrites secundàries, especialment de les mitrals, que s'identifiquen com espines o gemmes dels processos perifèrics de les cèl·lules granulars, també d'orientació radial. A aquests nivells les dendrites de les cèl·lules mitrals tenen vesícules sinàptiques formant un raïm presinàptic a un engruiximent de la membrana. D'aquesta manera, s'estableixen sinapsis recíproques, que tenen ací una incidència molt més gran que les sinapsis recíproques a nivell de glomèrul entre les dendrites periglomerulars i les mitrals i en plomall. Segons REESE, el 80 % de les sinapsis de la plexiforme externa són de tipus recíproc entre mitrals i en plomall i cèl·lules dels grans. L'estudi d'aquestes sinapsis ha permès de diferenciar dos tipus fonamentals: la sinapsi de mitral envers granular, que posseeix un material dens postsinàptic filamentós i que és per tant asimètrica o del tipus I de Gray, i la sinapsi de granular envers mitral, que no té aquest material dens filamentós, i que serà, per tant, de tipus simètric o tipus II de Gray. Una altra diferència, assenyalada per PRICE i POWELL, és l'existència de vesícules esfèriques a les primeres, mentre que són aplanades a les segones. Tots aquests aspectes constitueixen el tipus excitatori en el cas de les sinapsis de tipus I de Gray, i el tipus inhibitori en el de les sinapsis de tipus II de Gray. Més endavant, en relació amb la capa mitral, estudiarem aquests fets amb un enfoc de caire fisiològic.

Un altre component del estrat plexiforme intern són les fibres centrífugues. Podem dividir-les en dos grups: les que es dirigeixen vers la regió periglomerular i les que formen terminacions a la plexiforme externa. Les terminacions de les fibres centrífugues només es troben a la part profunda d'aquesta capa, i, ara com ara, no s'han trobat terminacions a la part superficial. Aquestes fibres centrífugues procedeixen, com detallem més endavant, de les cèl·lules internes del tubercle olfatori, de la comissura anterior i del nucli olfatori anterior.

Al neuròpil de la plexiforme externa han estat descrites unes petites neurones esfèriques o piriformes, amb escàs nombre d'expansions, que es ramifiquen repetidament i que malgrat que no tenen espines, estan provistes de varicositats de diversa grandària en tota la seva longitud. Aquestes neurones, que no tenen àxons, han estat classificades com cèl·lules amacrines. Es situen al terç extern de la capa, en proximitat als glomèruls. Reforça l'existència d'aquestes cèl·lules el fet que HINDS troba sinapsis recíproques i seriadetes a nivell del límit entre els estrats glomerular i plexiforme. Aquest fet s'accepta com a característic de la presència de cèl·lules amacrines des dels treballs de KIDD. Aquestes neurones connectarien sinàpticament amb les neurones mitral i en plomall i amb la prolongació perifèrica dels grans interns. Les neurones han estat descrites per GALLEGO al bulb olfatori de conill¹⁴ i, malgrat que no va ésser descrit per RAMÓN Y CAJAL, GALLEGO va observar a les preparacions d'aquelles unes cèl·lules que havia classificat com «de morfologia ben estudiada» i que tenien totes les característiques de les amacrines. L'estudi d'aquestes cèl·lules és difícil per la seva similitud amb l'oligodendroglia descrita per RODRÍGUEZ PÉREZ i ROSSI a la plexiforme externa. Tanmateix, les expansions dels oligodendrocits tenen petites terminacions en concavitat que són ben diferents de les varicositats de les cèl·lules amacrines. Aquestes tindrien una funció moduladora i serien elements d'associació. La possibilitat que aquestes cèl·lules siguin del mateix tipus que les neurones en plomall externes, a les quals GARRIDO atribueix funció moduladora, és nul·la, car la morfologia dels dos tipus cel·lulars és molt diferent. Nosaltres no hem vist cap cèl·lula amb les característiques de les neurones amacrines.

Quant a la neuroglia, hi trobem astroglija, oligodendroglia, i també microglia. A l'home l'astroglija és fibrosa, amb disposició cefalopòdica deguda als peus xucladors a la part superficial. A la zona profunda, l'astroglija fibrosa és menys abundant. Als animals macrosmiàtics, a la part profunda hi ha el tipus mixte de RAMÓN Y CAJAL. Segons DE CASTRO, l'astroglija a la capa profunda és asteriforme⁷.

L'oligodendroglia és més abundant que a la capa glomerular, però tampoc no ho és massa. Pertany al tipus d'oligodendrocits de CAJAL i està en relació amb estructures vasculars. Nosaltres hem observat que aquesta capa és bastant rica en oligodendrocits.

La microglia és més abundant ací que en qualsevol altra capa del bulb. Nosaltres hem pogut comprovar-ho abastament en diverses preparacions.

Quant a la histoquímica, la plexiforme externa no ha estat motiu de gaires estudis. RODRÍGUEZ PÉREZ descriu escassa activitat a les fosfatases alcalines⁶⁷, localitzada només al nucli i el nucleol de les cèl·lules. Els mu-

copolisacàrids són escassos també, segons va ésser posat en evidència per RODRÍGUEZ PÉREZ i s'observa amb el mètode de l'A.P.S.

En allò que fa a la fisiologia, la capa plexiforme externa té dos nivells secundaris fonamentals, un que la relaciona amb el nivell sinàptic glomerular i un altre que ho fa amb els estrats mitral i dels grans interns. Efectivament, la divisió d'aquesta capa en una zona superficial i una altra de profunda, feta per ALLISON¹ té un fonament clar:

- la part superficial té les neurones en plomall externes, les dendrites accessòries de les neurones en plomall, les neurones amacrines, havent-hi una manca de terminacions centrífugues i una neuroglia diferent que la de la profunda;
- la part profunda es caracteritza per la presència de neurones en plomall internes, dendrites accessòries de les neurones mitrals i terminacions centrífugues.

Aquesta divisió quedarà molt més clara en tractar de les capes més internes, que donen lloc als elements integrants de la plexiforme. També detallarem més endavant la histofisiologia d'aquest estrat.

D. Capa de les neurones mitrals

Aquesta capa és situada entre la plexiforme externa i la plexiforme interna. ALLISON la considera part de la plexiforme externa¹, com hem dit en parlar d'aquest estrat, i, per altra banda, LISS creu que no forma un estrat únic.

És integrada per una, dues o tres rengleres de cèl·lules voluminoses i multipolars, que són les neurones mitrals. Aquestes són les principals neurones de projecció del bulb olfatori, ja que constitueixen la principal via d'aferències.

HOLT va comptar 75.000 neurones mitrals al bulb de la rata noruega. SMITH en va trobar 55.000 a la rata albina i 37.000 a la rata salvatge (*Rattus norvegicus*). ALLISON i WARWICK van trobar-ne 45.000 al conill².

Les neurones mitrals tenen un cos voluminós, d'unes vint micres de diàmetre, ample i de forma ovoide, triangular o piramidal; les més típiques recorden la mitra d'un bisbe, forma de la qual prenen el nom. El seu nucli és ample, rodó, gran i central. El citoplasma és granular i lleugerament basòfil. Tenen importants cossos de Nissl. FAÑANAS va observar¹² al microscopi òptic l'aparell de Golgi i va veure que es situava a la massa protoplàsmica, entre el nucli i el començament de les dendrites. Aquestes poden ésser, com assenyalàvem més endarrera, principals o accessòries. La dendrita principal o primordial s'origina a l'angle més superficial. És més gruixuda que les dendrites accessòries. Hem comentat el seu trajecte

i destí. Segons va veure PEDRO RAMÓN, als ocells, rèptils i urodels, cada mitral envia diverses dendrites cap als glomèruls. Això no passa en el conill; tanmateix, s'ha vist que la dendrita principal es dividia en dos branques per anar a dos glomèruls. Les dendrites accessòries, més primes, surten dels angles laterals, en nombre variable. De vegades, s'observa sortir una dendrita accessòria de la dendrita principal. El seu trajecte és oblic, i és distribuït per la part profunda de la plexiforme externa, i estableix sinapsis recíproques amb les prolongacions perifèriques de les neurones granulars. És probable que s'estableixin sinapsis amb les cèl·lules amacrines i també amb altres neurones mitrals. Aquestes darreres són sinapsis dendrodendrítiques activadores.

L'àxon surt de l'angle més profund, tot dirigint-se vers les capes més internes. Passa per la plexiforme interna, on no deixa collaterals recurrents. En introduir-se a l'estrat granular intern, augmenten de diàmetre tots els àxons, mielinitzant-se i agrupant-se en petits fascicles que passen entre els grups de grans interns en direcció antero-posterior. A aquest nivell, donaran collaterals recurrents a la plexiforme externa. Tot seguit, els àxons es reuneixen per formar el tracte olfatori lateral i acaben en les projeccions olfàctòries abans esmentades.

En mig de les rengleres de neurones mitrals hi ha fibres centrífuges, com les de tipus extrínsec, les prolongacions dels grans interns i les collaterals recurrents dels àxons de les neurones mitrals i en plomall, i fibres en sentit centrípet, com els àxons de les neurones mitrals i en plomall, LISS assenyala, a més, l'existència, en mig de les mitrals, de nombroses cèl·lules de petites dimensions.

L'astroglia és escassa i de tipus fibrós satèl·lit, en l'home. En els animals és de tipus mixt. L'oligodendroglia és abundant i s'hi observen nombrosos elements binucleats.

Els estudis histoquímics sobre aquest estrat han estat abundants: ZACCHEO i MONTERO han trobat la mateixa activitat precoç acetilcolinestèrasi que havien observat als glomèruls. La reacció a la succínic-deshidrogenasa, citocrom-oxidasa i DPN-diaforasa, es localitza a la paret cel·lular, amb una forta reacció a les dendrites mitrals. RODRÍGUEZ PÉREZ ha trobat poca activitat fosfatasa alcalina i localitzada a nucli i nuclèol. Troba també escassos micopolisacàrids. L'ATPasa i la 5-nucleotidasa es troben a nivell nucleolar. La fosfatasa àcida és important als lisosomes.

PHILIPS, POWELL i SHEPHERD comproven que els àxons de les cèl·lules mitrals es reuneixen per formar el tracte olfatori, en registrar a un nivell equivalent al de les mitrals, un impuls propagat per invasió antidròmica d'un estímul aplicat al tracte^{38, 39}.

Els registres unitaris extracel·lulars mostren grans amplituds de fins 73 mV, segons els mateixos autors, els quals classifiquen aquests registres

com a pics extracel·lulars gegants, amb dos components, evidenciats per una inflexió de la fase inicial. Tenen un període refractari molt curt, d'uns 1'9 segons. En determinades condicions, es registra en el primer node de l'àxon mielinitzat, un petit pic anterior al que es produeix normalment. Aquestes característiques experimentals i altres indiquen que la invasió successiva per impuls antidròmic de les diverses regions de la membrana és molt semblant a la que es produeix en altres tipus neuronals del sistema nerviós central.

ECCLES assenyalava⁹ l'existència en les neurones mitrals d'un important factor de seguretat per la invasió antidròmica, que PHILIPPS, POWELL i SHEPHERD^{38, 39} havien apuntat amb diverses dades fisiològiques.

Totes aquestes característiques són molt importants a l'hora de considerar els mecanismes d'interacció entre la cèl·lula mitral i la cèl·lula granular.

En no poder obtenir-se dades sobre la propagació de l'impuls antidròmic per l'interior de la cèl·lula mitral, RALL i SHEPHERD⁶⁰ van imaginar un model que anomenaren «model computacional», basats en els estudis biofísics de neurones fets per RALL. Aquest model és format per una cadena de compartiments axònics, un compartiment constituït pel cos i uns altres de tipus dendrític. L'impuls iniciat en un dels compartiments axònics es propagava vers el cos cel·lular. Aquesta propagació no s'esdevenia només quan la membrana era activa, estenent-se llavors a les dendrites, sinó que ho feia quan aquesta era elèctricament passiva. Ambdues situacions són conseqüència de les característiques electròniques de les dendrites, perquè quan l'activació arribava fins al cos només, hi havia ja propagació pels compartiments dendrítics. Aquestes propietats poden actuar també en el cas de l'activació ortodròmica.

RALL i SHEPHERD⁶⁰ consideren la població de cèl·lules mitrals com pròximes a una simetria esfèrica i una invasió antidròmica. Això és un exemple del model de camp tancat postulat per LORENTE DE NO.

Per al corrent extracel·lular, hi ha dues vies fonamentals: una de primària i una de secundària. Aquesta connectaria el bulb amb el telencefal i actuaria en això com un element del mecanisme o model del divisor de potencial, model que té un important paper en la transmissió de l'impuls i la variació de les seves característiques a diversos nivells.

Després d'aquest període d'invasió antidròmica hi ha un període en el qual les mitrals estan inhibides. SHEPHERD^{75, 76} prova que això no era degut al període refractari de la cèl·lula sinó a un mecanisme de inhibició sinàptica. Durant aquest període hi ha una hiperpolarització de la membrana, la qual tots els estudis assimilen a potencials postsinàptics inhibitoris semblants als descrits en altres neurones del sistema nerviós. Segons GREEN, aquesta inhibició es produïda directament des de les collaterals

axòniques recurrents de les mitrals a les seves dendrites secundàries¹⁷. Aquests conceptes són perfeccionats posteriorment per YAMAMOTO i IWAMA³⁸. Aquests autors abonaven en un dels seus treballs les anteriors conclusions de GREEN. Després van notar que l'estudi fisiològic donava evidències de la participació de una interneurona en el circuit, malgrat que no hagués estat demostrada morfològicament. Això mateix afirmaren PHILIPPS, POWELL i SHEPHERD, el quals van suposar, per la correlació histofisiològica, que aquesta interneurona devia ésser la neurona granular^{38, 39}. Aquesta establia constantment sinapsi amb les dendrites secundàries de les cèl·lules mitrals. Llavors, les collaterals recurrents dels àxons de les mitrals activarien aquesta interneurona. Això seria molt semblant a la inhibició recurrent de Renshaw. RALL, SHEPHERD, REESE i BRIGHTMAN, tanmateix, assenyalen una via diferent per a l'activació de la cèl·lula granular, mitjançant les dendrites secundàries de les mitrals⁶⁰. Les proves fisiològiques que van donar aquests autors coincideixen amb els estudis morfològics de les sinapsis entre mitrals i granulars, que estudiarem en la secció pròxima. Això constitueix un mecanisme d'autoinhibició d'unes mitrals per unes altres, és a dir d'interinhibició, a més de la inhibició d'una cèl·lula mitral pel ella mateixa o autoinhibició pròpiament dita, i tots són conseqüència de les interaccions mitral-granulars. És interessant comentar ara la sincronia d'aquest procés, encara que tornem a insistir-hi més endavant: L'impuls que arriba al cos de la neurona mitral, despolaritza la dendrita secundària, cosa que al mateix temps produeix l'activació de les sinapsis amb les neurones granulars, que són de tipus excitatori. Hi ha, tot seguit, una repolarització de la membrana dendrítica mitral, que impediria l'arribada de impuls a la sinapsi mitral-granular, que és excitatòria, gràcies a la brevetat del potencial d'acció. Així, en activar-se la granular, les sinapsis granular-mitral s'activarien també, produint la inhibició de la dendrita mitral. Com es desprèn del que acabem d'exposar, aquesta seqüència té un alt grau de sincronia, la qual cosa fa que la superposició entre les accions inhibidòria i excitatòria a aquest nivell sigui mínima.

Hem fet esment dels mecanismes sinàptics en sentit antidròmic (de les neurones mitral i en plomall al glomèrul, sense arribar-hi ben bé). Hem de parlar també de les respostes a estímuls ortodròmics.

Els registres intracel·lulars mostren, a les neurones mitrals, que els pics estan generats a la fase ascendent de l'onda de repolarització originada per l'estímul de propagació ortodròmica. Aquesta onda és identificada per YAMAMOTO com un potencial excitatori postsinàptic iniciat en el pomell dendrític. És una onda de curta durada, de 10 a 30 mseg., similar en això a la despolarització observada a l'estrat glomerular. No es pot atribuir aquesta brevetat a l'origen a partir d'un impuls de les fibres

olfactòries, sinó que en bona part s'origina gràcies a les propietats específiques del procés sinàptic i de la membrana sinàptica. YAMAMOTO afirma que l'origen dels pics dels cossos neuronals està en les despolaritzacions sinàptiques⁸³, la qual cosa suposa una propagació electrònica del potencial postsinàptic excitatori, per la dendrita primària de la cèl·lula mitral. Tanmateix, en aquest estudi de YAMAMOTO, el pic era originat sense cap tipus de despolarització sinàptica la qual cosa implica el pas d'aquest potencial excitatori per les dendrites vers el cos cel·lular. SHEPHERD troba evidències de la veracitat d'un model en el qual el con axònic i el segment inicial de l'axó, de llindar d'excitabilitat baix es despolaritzen a partir de la despolarització sinàptica propagada per la dendrita primària i el cos cel·lular, de llindar elevat o propietats elèctriques nul·les. Això implica un facilitament que és particularment clar en els registres dels potencials d'acció.

Aquests resultats, obtinguts en el conill, són comparats per SHEPHERD en un dels seus treballs amb els obtinguts en la mona, la mitral dels quals té, com hem dit, beines de mielina. Malgrat això, no s'han trobat evidències que es generi un potencial de tipus «tot o res» atribuïble a l'activitat dendrítica.

La conclusió fonamental de tots aquests fets és que també l'impuls ortodròmic és breu, com ho era l'antidròmic, i que això està a favor d'una més gran precisió de les propietats excitatòries de la membrana dendrítica mitral.

A un impuls ortodròmic segueix un període de supressió, com en el cas de l'estímul antidròmic. Efectivament, després de la resposta, que és sovint única per a cada impuls, hi ha un període en el qual s'interromp la resposta, no tan sols a estímuls ortodròmics, sinó també a estímuls antidròmics. Aquesta supressió s'inicia, de vegades, amb estímuls massa dèbils per iniciar un impuls, i és proporcional a la intensitat d'aquests estímuls. La màxima durada d'aquest període està estimada en 100 msec.

Analitzat amb registres intracel·lulars, aquest procés mostra una hiperpolarització prolongada de la membrana dendrítica, sovint, després d'una breu despolarització. La hiperpolarització equivaldria a un potencial postsinàptic inhibitori, degut a la supressió; quant a la despolarització breu, es tractaria, segons sembla, d'un potencial excitatori postsinàptic, consegüent a la descàrrega inicial.

Moltes són les proves que assenyalen una important responsabilitat en aquesta supressió a les sinapsis dendrodendrítiques entre les neurones mitrals i granulars. Això és de suposar, a la vista de la similitud entre les característiques fisiològiques de la inhibició antidròmica i de la inhibició ortodròmica. També abona aquesta hipòtesi la supressió de l'acció antidròmica en la inhibició ortodròmica, la qual cosa suposa un meca-

nisme de retroalimentació, el qual no pot ésser atribuït a les sinapsis a nivell glomerular, car són excessivament distanciades.

En resum, té lloc el següent procés: L'impuls dels nervis olfactoris despolaritza la dendrita principal de les neurones mitrals, el qual es propaga activa o passivament i originarà un impuls en el cos i el con axònic. En propagar-se també l'impuls per les dendrites secundàries, es produeix la seqüència d'excitació de les cèl·lules granulars que motiva la inhibició de les cèl·lules mitrals, tal com hem explicat. Així s'afavoriria, doncs, l'autoinhibició de les mitrals i la inhibició lateral entre les diverses mitrals.

E. *Capa plexiforme interna o profunda*

És una zona pobra en neurones i de característiques fibroses, que és situada entre la capa mitral i la capa granular.

S'hi acumula gran part de les col·laterals dels àxons de les neurones mitrals i en plomall, juntament amb les prolongacions de neurones d'àxon curt de la capa dels grans i la prolongació perifèrica dels grans interns. Hi ha també fibres aferents de fora del bulb.

El component neuròglic és important. L'astroglia és de tipus mixt i es troba distribuïda uniformement. Quant a l'oligodendroglia, cal dir que la plexiforme interna és la capa més rica. S'hi aprecien moltes formes d'oligodendrocits, amb presència d'elements amb tres o quatre nuclis juntament amb formes mononucleades. VAQUERO CRESPO ha dedicat especial atenció a l'estudi de l'oligodendroglia submitral a la capa plexiforme interna i ha pogut comprovar l'abundància de formes plasmodials d'oligodendroglia⁷⁸. VAQUERO destaca el fet que els oligodendrocits tinguin dues prolongacions polars: una de profunda i una altra de perifèrica, més curta, que es dirigeix perpendicularment vers el soma de les neurones mitrals. De vegades, hom la veu contactar amb unes excrescències que hi ha a la porció basal de la neurona. Tanmateix, la microglia és més escassa ací que en els altres estrats.

Histoquímicament, s'aprecia reacció feble a les fosfatases alcalines i absència de mucopolisacàrids.

F. *Capa granular profunda o dels grans interns*

Situada entre la capa plexiforme interna i la ependimària, és una capa quantitativament important i que té una composició cel·lular complicada.

El primer tipus cel·lular que descriurem és el dels grans interns o profunds. Aquestes neurones donen nom a aquesta capa. SMITH va comptar més de tres milions de grans interns en la rata albina i més de cinc milions i mig en la rata salvatge.

Els grans interns són unes cèl·lules petites de natura neuronal, que s'agrupen en illots separats per fibres. Tenen una orientació radial i van ésser descoberts per GOLGI. Diversos autors, entre ells KÖLLIKER, les consideraven, aquestes cèl·lules, com a elements neuroglials. BLANES⁵ y RAMÓN Y CAJAL⁶¹ les comparen a les cèl·lules amacrines de la retina i als espongioblasts, la qual cosa suposa una essència nerviosa. BLANES VIALE⁵ aportà un seguit de proves contundents que refusaven l'opinió de KÖLLIKER: la coloració per mètodes selectius neuronals i no per mètodes selectius glials, les dimensions i característiques del cos i les prolongacions i la presència a la filogènia d'aquests tipus neuronals en animals que no tenen una glia pròpiament dita, sinó un bastiment epitelial, com són els batracis, peixos i rèptils. Els aspectes que pot adoptar el cos cellular dels grans interns són fusiforme, triangular o arrodonit i de petites dimensions, de 6 a 10 micres. A les impregnacions amb el mètode de Golgi es veu que el cos dels grans pot presentarse llis o erichat. Els de soma llis es troben a l'espessor dels illots. El fet d'ésser llis i de tenir poc protoplasma és un indicatiu que a l'espessor dels illots no hi ha arboritzacions pericel·lulars. Els grans erichats es troben a la perifèria dels illots. La part de protoplasma de les cèl·lules perifèriques que s'orienta a l'interior és també llisa. RAMÓN Y CAJAL⁶¹ qualificava els grans interns com neurones provistes d'apèndix cel·lulífug però no d'un àxon. Per això creu que la prolongació perifèrica serveix per a transportar a les dendrites secundàries de les neurones mitrals, l'impuls transmès per les fibres centrífugues al cos i prolongacions internes. Així és com l'expansió externa actuaria, segons RAMÓN Y CAJAL, com a un àxon. HILL va descriure un àxon, però havia interpretat com a granulars, neurones d'àxon curt.

El grans interns tenen una orientació radial amb una expansió perifèrica i unes quantes de centrals. La prolongació externa és més gruixuda i es dirigeix a la capa plexiforme externa, on fa sinapsi amb les dendrites accessòries de les neurones mitrals i en plomall. Aquesta arborització dona col·laterals a la plexiforme externa i acaba en una arborització espinosa.

VAN GEHUCHTEN i KÖLLIKER van descriure grans interns amb prolongacions perifèriques que acabaven a la mateixa capa dels grans. RAMÓN Y CAJAL⁶¹ i BLANES⁵ van observar les preparacions i van veure que es tractava d'artefactes.

La prolongació perifèrica dels grans interns és extraordinàriament espinosa en tot el seu trajecte, excepte en passar per la capa mitral. PRICE, en contra de MATEOS, afirma que l'expansió perifèrica neix d'un estreyniment inicial.

Les expansions centrals són entre una i tres i surten del pol profund de la neurona. Són extraordinàriament espinoses i es ramifiquen, poc després del seu naixement, en dues o més branques que es dirigeixen vers

les zones més profundes de la capa granulosa. Els grans interns més perifèrics tenen les prolongacions centrals més llargues i ramificades que els de les regions més profundes.

MATEOS, amb microscòpia electrònica, descriu un altre tipus de grans interns amb un cos menor, més densitat citoplàsmica i nuclear, un nuclèol més evident i prolongacions més fines³³.

PRICE i POWELL assenyalen les característiques de les cèl·lules granulars sota el microscopi electrònic^{54, 65}. El cos celular està principalment ocupat pel nucli i, en una vora fina de citoplasma, es localitzen les òrganelles típiques com són mitocondries, cisternes superficials, cossos multivesiculars i alguns neurotúbuls. Només es diferencia dels altres citoplasmes neuronals en la localització de l'aparell de Golgi en la part superficial de la cèl·lula, en estreta relació amb l'expansió perifèrica, fins i tot introduint-s'hi per espai d'unes quantes micres. Aquest detall confirma que no es tracta d'un àxon perquè, tal com PETERS, PALAY i WEBSTER assenyalen³³, l'aparell de Golgi no s'introdueix mai en l'àxon. MATEOS l'identifica prop del nucli i únic a cada neurona³³. A més, cap de les característiques del con axònic (neurotúbuls, agregats de material electrodens per dintre la membrana) es troben en aquestes prolongacions perifèriques. La ultraestructura mostra les típiques característiques de les dendrites: citoplasma clar, neurotúbuls nombrosos disposat típicament, mitocondries i uns quans ribosomes lliures. MATEOS els troba disposats en polisomes, preferentment, prop del reticle endoplàsmic. Segons ell, hi ha predomini del reticle endoplàsmic rugós sobre el llis. Hi ha poca substància de Nissl.

També tenen estructura característica de dendrites les prolongacions internes, però es diferencien en el fet que la seva unió amb el cos és molt més prima i no s'hi introdueix en cap moment l'aparell de Golgi. A més, les seves dimensions i forma són més variades.

Tal com veien els històlegs clàssics, la microscòpia electrònica hi evidencia espines dendrítiques. Ultraestructuralment, són semblants a les d'altres neurones centrals. Tenen un citoplasma més fosc i hi manquen els neurotúbuls. Totes les inclusions citoplasmàtiques de les branques d'origen hi són presents en una més gran concentració.

És convenient aprofundir en l'estructura de les espines dendrítiques de la plexiforme externa, car estableixen sinapsis dendrodendrítica amb les dendrites secundàries de les neurones mitrals. PRICE i POWELL^{65, 58, 59} han trobat vesícules presinàptiques només en les espines de la plexiforme externa, i, encara que les altres també en poseeixen, mai no s'agrupen per formar raïms presinàptics en relació amb un engruïment postsinàptic de la membrana. Aquestes sinapsis són les úniques connexions eferents de la neurona granular. Només són presinàptiques les espines dendríti-

que de la plexiforme externa. Les altres són sempre postsinàptiques i reben les fibres centrífugues i les col·laterals axòniques recurrents.

Segons PRICE⁵³, una part de les espines forma sinapsi a més de la dendrodendrítica, amb fibres aferents de tipus axònic; REESE les calcula en un 20 %. Les fonts axòniques poden ésser tant intrínseques com extrínseques; les terminacions axòniques més grans poden formar sinapsi amb diverses dendrites, envoltant-se el conjunt en una làmina glial que pren l'aspecte com de glomèrul.

La distribució, forma i dimensions de les espines no són constants en absolut. Abunden especialment a les prolongacions perifèriques en la plexiforme externa i en les prolongacions internes. En el tronc disminueixen, i arriben a desaparèixer en passar per la plexiforme interna, tal com assenyalava RAMÓN Y CAJAL⁶¹ i va confirmar PINCHING en el microscopi electrònic⁴².

Les espines de la plexiforme externa són les més grans, amb una longitud d'algunes micres.

SHEPHERD apuntà un fet fonamental, que ja hem insinuat abans, com és la variació de les cèl·lules granulars en funció de la profunditat⁷⁷. Una cèl·lula més perifèrica, amb la prolongació externa més curta i la interna més llarga, rebrà més aferències que les més internes. Així variarà la naturalesa dels impulsos de les neurones granulars segons la situació.

Un altre element que trobem en aquest nivell són les cèl·lules d'àxon curt. Són neurones en forma de fus o estrellades, més voluminoses que els grans, que es divideixen en:

- cèl·lules de Cajal, de forma fusiforme o triangular, del terç extern de la capa dels grans. El cilindreix està en relació amb les dendrites de les mitrals
- cèl·lules de Golgi, estrellades i espesses, amb dendrites divergents que passen per la zona dels grans i amb un cilindreix que es ramifica en relació amb el plexe nerviós intergranular;
- cèl·lules de Blanes, de cos voluminós amb nombroses dendrites espines i amb un cilindreix que corre horitzontalment per la capa dels grans durant trajectes molt llargs.

Segons YAMAMOTO⁸³ i GALL, actuarien com a interneurons inhibidores.

Un altre component d'aquest estrat són les neurones mitrals desplaçades o cèl·lules de Van Gehuchten, amb les mateixes característiques que les mitrals i que no s'havien trobat a conill, rata o ratolí, però sí al gat. Nosaltres hem localitzat una d'aquestes cèl·lules a la rata albina, en la qual encara no estaven descrites.

Un altre component important són les cèl·lules neuroglials. L'astroglia

és de tipus asteriforme. L'oligodendroglia és important aquí, però no tant com a la plexiforme interna. Són formes mononucleades i de cos petit. La microglia és abundant, en la seva variant dita estrellada. MATEOS ha trobat³³ oligodendroglia i microglia, tal com descriuen RODRÍGUEZ PÉREZ⁶⁶ i DEL RÍO-HORTEGA⁶⁵, però en desacord amb ANDRÉS i PINCHING⁴³. Quant a l'oligodendroglia, MATEOS³³ ha trobat el tipus fosc de Mori i Leblond. Els oligodendrocits de tipus clar o de tipus mitjà són menys freqüents.

G. Capa periventricular (epitelial o endimària)

Es tracta de la capa que contacta amb la cavitat ventricular.

És composta per cèl·lules endimàries i algunes fibres.

Les cèl·lules endimàries tenen les característiques habituals, amb una prolongació perifèrica que arriba a la capa granular.

Té fibres que són majoritàriament comissurals. Després de la secció del tracte olfatori lateral i la comissura anterior, s'observen fibres degenant. En aquesta capa no hi ha elements neurògics.

Histoquímicament, no és positiva als mucopolisacàrids ni a les fosfatas alcalines. És la capa més important quant a la reacció a la colinesterasa inespecífica.

ANATOMIA MICROSCÒPICA DEL BULB OLFATORI ACCESSORI

Aquesta estructura es pot apreciar en talls sagitals del bulb olfatori dels mamífers macrosmiàtics. No existeix en l'home ni en els primats superiors. En l'home es troba al fetus però s'atrofia en el desenvolupament. La seva estructura és com la d'un bulb olfatori rudimentari.

Es poden distingir sis capes:

- a) Capa de les fibres vòmero-nasals
- b) Capa glomerular
- c) Capa plexiforme externa
- d) Capa plexiforme interna
- e) Capa granular
- f) Capa periventricular

A) Capa de les fibres vòmero-nasals:

De la mateixa manera que el bulb olfatori rep les fibres que vénen de la mucosa olfàctòria, el bulb olfatori accessori rep les fibres que l'òrgan vòmero-nasal de Jacobson, que formen el nervi vòmero-nasal, que pe-

netra a la cavitat craneal travessant la làmina cribosa de l'etmoides juntament amb els filets olfactoris. Aquestes fibres assoleixen el bulb olfactori accessori per la part anteromedial.

L'òrgan vòmero-nasal de Jacobson és un illot de mucosa olfàctòria, parell i simètric, situat en la part anteroinferior de l'envà nasal. L'existència d'aquest òrgan en l'home ha estat discutida, però CHOUARD⁶ afirma haver-lo vist al fetus, a nens i més rarament a l'adult. Aquest òrgan està en relació amb el teixit erèctil localitzat a la mucosa nasal.

Actualment se li atribueix funció relacionada amb el sexe i la reproducció: Se li atribueix la sensibilitat a les feromones.

Aquesta capa de fibres vòmero-nasals és més petita que la capa fibrosa del bulb olfactori.

B) Capa glomerular:

Inclou unes estructures semblants als glomèruls olfactoris però que no estan ben delimitades i són més variables en forma i dimensions.

Les arboritzacions del nervi vòmero-nasals són més curtes i gruixudes que les de les fibres olfàctòries. Cada fibra del nervi vòmero-nasal no està confinada a un sol glomèrul, sinó que es distribueix per un cert nombre de glomèruls.

Hi ha pocs grans externs.

C) Capa plexiforme externa:

Inclou cèl·lules primes amb prolongacions. Són cèl·lules triangulars i són les equivalents de les neurones mitrals. No formen un únic estrat però estan uniformement distribuïdes per la capa plexiforme externa. No hi ha diferenciació entre les dendrites, algunes de les quals sinapten a l'interior dels glomèruls. Els àxons prenen una direcció posterolateral envers el tracte olfactori lateral.

A la capa plexiforme externa acaben les prolongacions dels grans interns.

D) Capa plexiforme interna:

És pràcticament inexistent. Inclou fibres tangencials d'origen desconegut i col·laterals de les cèl·lules de la capa plexiforme externa.

E) Capa granular:

És molt fina. Té tres o quatre files de cèl·lules granulars, de morfologia similar a les del bulb olfactori. Hi ha feixos de fibres, àxons de

les neurones de la plexiforme externa i fibres aferents de la comissura anterior.

F) Capa periventricular:

Està ben desenvolupat i inclou fibres que vénen de la comissura anterior.

Les connexions del bulb olfatori accessori han despertat molt d'interès entre els investigadors. Des de fa molts anys els anatomistes (RAMÓN Y CAJAL i LOHMAN) havien atribuït al bulb olfatori accessori connexions idèntiques a les del bulb olfatori principal.

HERRICK va demostrar que el bulb olfatori accessori de la granota projecta només al nucli amigdalí.

WINANS i SCALIA, en un estudi sobre el conill, van veure que les aferències del bulb olfatori accessori acabaven en llocs diferents que les del bulb olfatori. Semblava que el bulb olfatori accessori projectés a una part del segment mitjà cortical del complex amigdalí al qual el bulb olfatori no projecta. Troballes similars són les de HEIMER al llangardaix.

En estudis posteriors⁶⁹, SCALIA ha vist que en els vertebrats amb un òrgan de Jacobson així com un epitelí olfatori autèntic, aquestes dues estructures tenen vies separades de transmissió. Aquesta separació es prolonga com a mínim fins a nivell de la tercera neurona.

Les projeccions del bulb olfatori impliquen el còrtex olfatori mentre que les del bulb olfatori accessori impliquen un lloc separat al complex amigdalí.

La funció del bulb olfatori accessori està en íntima relació amb el paper funcional de l'òrgan vòmero-nasal de Jacobson i per tant està en relació amb la percepció de les feromones. Les feromones són substàncies oloroses (àcids grassos de cadena curta i derivats de l'àcid isocaproic) produïdes per les glàndules de secreció i que poden actuar com a missatgers químics entre individus de diferent sexe, dintre d'una mateixa espècie.

EL BULB OLFACTORI A L'ESCALA FILOGENÈTICA AMB ESPECIAL ATENCIÓ AL BULB OLFACTORI HUMÀ

El bulb olfatori troba el màxim desenvolupament als mamífers macrosmiàtics (rosegadors, gats, gossos). Els animals per sota d'aquells en l'escala filogenètica es troben amb una manca d'estructures. Els animals més desenvolupats que els macrosmiàtics tenen una certa regressió al bulb olfatori per fer-se més independents d'aquest sentit que és l'olfacte i que

CONDILLAC (*Traité des sensations*, 1754) va descriure com «*le plus humble des sens*» (referint-se a la importància de l'olfacte en l'home).

La formació del bulb olfatori és semblant en tots els vertebrats, tant amb hemisferis cerebrals evertits com invertits. En la majoria dels vertebrats, el bulb olfatori inclou extensions dels ventricles laterals. En l'home, aquestes expansions s'obliteren de la mateixa manera que en els primats superiors.

Els ciclòstoms tenen els bulbs olfactoris situats a la meitat rostral del cervell anterior. En molts peixos i animals amb morro llarg estan rostralment allunyats de la resta del cervell anterior, connectats mitjançant llargs peduncles de fibres mielinitzades, neurones disperses i glia.

Els àxons de les cèl·lules receptores de l'epiteli olfatori estableixen sinapsis amb petites neurones granulars al bulb olfatori dels petromitjons.

En amfibis i vertebrats superiors, les sinapsis olfàctories primàries es realitzen exclusivament amb cèl·lules mitrals i en plomall, essent aquestes mitrals modificades.

En els rèptils, cada cèl·lula mitral és associada amb dos o més glomèruls i amb un nombre més gran als vertebrats inferiors.

Als mamífers, cada cèl·lula mitral o en plomall té una dendrita acabada és un glomèrul. Això fa que no hi hagi ja connexions difuses, sinó vies tancades més específiques.

L'augment evolutiu de l'especificitat d'aquestes connexions comporta un augment de la integració dintre del bulb mitjançant desenvolupament de neurones periglomerulars, en amfibis i espècies superiors, que connecten amb els glomèruls adjacents.

Les fibres d'associació intrabulbar, sobretot col·laterals recurrents de les cèl·lules mitrals, també augmenten progressivament en l'escala filogenètica.

L'organització ultraestructural de les sinapsis i l'especificitat dels tipus de connexions al bulb olfatori és quasi be idèntica en totes les classes de vertebrats.

L'estructura histològica de base és de distribució semblant en tots els vertebrats.

La laminació és poc desenvolupada en els petromitjons, però molt en els mixinoïdes; hi ha alguns altres caràcters del cervell dels mixinoïdes regressius, que representen un estadi avançat de l'evolució.

Les neurones de l'òrgan vòmero-nasal projecten àxons al bulb dels peixos i a un petit però ben diferenciat bulb olfatori accessori a cada costat en la majoria dels vertebrats terrestres.

En els amfibis i quasi tots els rèptils l'estructura del bulb olfatori accessori és similar a la del bulb olfatori principal.

Els mamífers filogenèticament més evolucionats que els macrosmiàtics tenen una progressiva regressió del bulb olfatori. STEPHAN va constatar una regressió molt marcada en la línia dels insectívors en els primats. Això no obstant, STEPHAN remarca que la regressió no segueix exactament l'ordre filogenètic i que, per tant, la regressió del bulb olfatori no pot ésser considerada consecutiva al procés d'evolució. ETIENNE va estudiar la línia de regressió entre insectívors primitius, insectívors evolucionats, prosimis i simis¹¹, i obtingué resultats semblants als de STEPHAN. ETIENNE constata que en els simis hi ha una regressió particularment significativa del bulb olfatori, mentre que alguns prosimis tenen índex olfactoris (mesura relativa de volum) més elevats que alguns insectívors primitius. ETIENNE va observar la regressió comparativa de les diferents capes en la línia d'insectívors a primats, i va veure una clara similitud de comportament evolutiu entre les capes glomerular, plexiforme externa i cel·lular (resultat de la unió de les capes mitral, plexiforme interna i granular, per facilitar els càlculs). Va observar que les capes fibrosa i periventricular tenen resultats bastant diferents. La regressió del bulb olfatori en conjunt està en relació amb la regressió a les capes.

En aquesta breu revisió de l'anatomia comparada donarem especial atenció al bulb olfatori humà en relació al bulb olfatori dels animals macrosmiàtics que ja hem descrit abans.

En l'home el bulb olfatori és format per una petita massa ovoide. Per la part superior limita amb el lòbul frontal i per la part inferior amb la làmina cribosa de l'etmoides. L'extrem anterior s'insinua sota un petit plec de la duramàter que és la anomenada «tenda olfactiva de Trolard». La relació de dimensions amb la totalitat de l'encèfal ha variat notablement en comparació amb els animals macrosmiàtics.

A part de la disminució relativa de volums, l'estratificació en capes també ha variat. Aquesta estratificació és molt més clara en els animals macrosmiàtics que en l'home. Els glomèruls no estan tan ben delimitats, la capa mitral és, sovint, difícil de veure, l'estrat plexiforme intern també, i mai no hi ha cavitat ventricular malgrat que WEISS i BRUNNER descriuen cèl·lules endimàries al fetus.

La manca de claredat a l'estratificació ha fet que WEISS, BRUNNER, OGASAWARA²⁶ i LISS²⁵ hagin tret conclusions contradictòries sobre el fet.

LISS va realitzar un estudi amb la tècnica del carbonat d'argent de Del Río-Hortega. Descriu, com hem vist abans, quatre capes:

1. Capa de les fibres amielíniques (equivalent a la capa fibrosa): Té menys fibres que en els macrosmiàtics.
2. Capa glomerular: Formada pels glomèruls (hi ha més astroglià periglomerular que en els animals).

3. Capa ganglionar: Estructura complexa formada per sis tipus neuronals:
 - a) cèl·lules mitrals (amb les característiques pròpies) però que no formen un estrat individualitzat.
 - b) neurones en plomall.
 - c) neurones bipolars: Són escasses i no contacten amb el glomèrul, però tenen connexions amb les neurones estrellades.
 - d) neurones estrellades: Amb un soma rodó i prolongacions radials ben desenvolupades. Són les més nombroses.
 - e) Petites neurones: Amb un soma rodó amb moltes i llargues prolongacions, bifurcades, que rodegen el glomèrul mentre que unes altres travessen l'estrat ganglionar i es perden al tracte olfatori lateral.
 - f) *Minute Neurons*: Amb un cos rodó i unes quantes dendrites connectades amb les neurones mitrals i en plomall (no havien estat descrites abans).

4. Fibres del tracte olfatori: Aquesta capa es caracteritza per les fibres amielíniques i mielíniques que es disposen paral·lelament. Hi ha tres tipus cel·lulars:
 - a) neurones bipolars (no descrites prèviament).
 - b) neurones multipolars.
 - c) petites neurones ovoides, amb dendrites que neixen del mateix pol i van paral·lelament a les fibres.

Basant-se en aquesta distribució en capes, Liss va fer un estudi sobre l'astroglia i les estructures perivasculars al bulb olfatori humà, emprant la tècnica del carbonat argèntic de Del Río-Hortega amb modificacions establertes per SCHAEEMBERG i pel mateix LISS ²⁶.

LISS troba poques cèl·lules astroglials a la primera capa. A la capa glomerular troba astròcits grans amb prolongacions llargues i primes, formant una densa xarxa periglomerular. A l'estrat ganglionar troba nombrosos astròcits amb cossos ovals i prolongacions radials que varien en gruix i longitud. A la capa de les fibres del tracte olfatori hi ha astròcits dispersos amb un cos oval i amb fines i llargues prolongacions, moltes de les quals van paral·leles a les fibres del tracte.

A més de trobar dos elements diferents dels astròcits típics: uns astròcits situats a l'estrat ganglionar, amb cos oval i prolongacions radials formant llaços (astròcits en cistella); i uns altres astròcits, situats a la capa de les fibres amielíniques i que tenen un cos oval o arrodonit amb un cert nombre de prolongacions llargues i rectes i unes altres en forma d'espiral. Aquest tipus és l'anomenat astròcit en tirabuixó.

LISS²⁶ va estudiar també les estructures perivasculars del bulb olfatori humà (compostes per glia i elements mesodèrmics) i hi va veure cinc tipus cel·lulars i un plex nerviós:

Astròcits perivasculars:

- a) Astròcits amb moltes prolongacions que embolcallen les estructures vasculars.
- b) Astròcits amb llargues prolongacions que rodegen els vasos i unes altres que formen la matriu glial.

2. Oligodendroglia perivascular:

És localitzada a prop dels capilars o en contacte amb la seva paret. Tenen somes rodons i una o més prolongacions que formen un plex fibrillar sobre el vas.

3. Cèl·lules perivasculars:

Són d'origen glial o indeterminat, amb un cos allargat i prolongacions radials que són origen d'una densa xarxa de branques perivasculars.

4. Cèl·lules transicionals:

Tenen un cos oval amb dues o més prolongacions que semblen formar part integrant de la paret del vas. Semblen intermedis entre la glia perivascular i els pericits.

5. Pericits: Són de dos tipus: L'un té prolongacions eriçades i l'altre forma una densa xarxa.

6. Hi ha un plex nerviós perivascular.

Malgrat aquestes observacions i aquests estudis, en general s'accepta que el bulb olfatori humà té l'estructura en capes descrites per CAJAL, però menys clara (i amb absència de ventricle) i amb unes petites modificacions: La capa fibrillar és menor.

Els glomèruls estan menys delimitats i no tenen glia ni vasos sanguinis a l'interior.

A la plexiforme externa, RODRÍGUEZ PÉREZ va veure astroglia fibrosa mentre que en els animals hi ha el tipus mixt de Cajal.

En els animals macrosmiàtics la dendrita principal de les neurones mitrals pot dividir-se en dues per anar a dos glomèruls, malgrat que no és massa usual, mentre que a l'home dona només una branca. La neuroglia de la capa de les neurones mitrals és satèl·lit en l'home i mixta en els animals macrosmiàtics.

L'astroglia de la capa dels grans és fibrosa en l'home i del tipus mixt als macrosmiàtics.

Quant al bulb olfatori accessori, si bé és troba al fetus, no es troba a l'individu adult. Això pot explicar la manca d'importància de les feromones a l'espècie humana, com ja hem vist.

A les nostres preparacions de bulb olfatori humà, hem constatat la manca de claredat de la distribució en capes, en grau superior al que nosaltres esperàvem. Això pot ésser explicat pel fet que les peces van ésser preses de material necròpsic provinent de persones velles, on podia haver canvis senils.

Sobre els canvis senils al bulb olfatori humà hi ha diversos treballs de SMITH i LISS²⁹. Aquests autors van trobar-hi canvis semblans als que es troben en altres llocs del sistema nerviós central:

- a) Atròfia generalitzada amb pèrdua d'elements neuronals. SMITH defineix la proporció de pèrdua com 1'1 % de fibres l'any, començant en el del naixement.
- b) Augment de la neuroglia, principalment de l'astroglia.
- c) Abundància de cossos amilacis (*Corpora Amilacea*): És molt important a la porció central del tracte olfatori lateral. Nosaltres hem trobat freqüentment cossos amilacis que proven que els bulbs utilitzats estaven en degeneració senil.

En el bulb olfatori humà s'han descrit canvis simultanis a processos patològics: LISS ha descrit canvis patològics en neurones i neuroglia en un cas de neuromielitis òptica. LISS ha vist augment de volum del bulb en un cas de sarcomatosi de les meninges²⁷, a causa de proliferació d'elements cel·lulars. JELGERSMA ha observat pèrdua de cèl·lules nervioses i proliferació de capilars i de cèl·lules glijals en quatre casos d'idiòcia familiar amauròtica. BLAGOVESHKAYA ha trobat problemes en l'olfacció al 25 % dels casos de tumors de la fossa posterior.

BIBLIOGRAFIA

1. ALLISON, N. S.: *The structure of the olfactory bulb and its relationship to the olfactory pathways in the rabbit and the rat*. «*Jour. Comp. Neurol.*», 98: 309-355 (1953).
2. ALLISON, N. S. i WARWICK, A. A.: *Quantitative observations in the olfactory system of the rabbit*. «*Brain*», 72: 186-177 (1949).
3. AREY, B. L.: «*Development and Anatomy*». p. 492 (1974).
4. BAJUSZ, G. F.: *Histochemical approaches to the study of the central nervous system*. In: «*Methods and Achievements in experimental pathology*». Vol. I, pp. 65-67 (1966).
8. ECCLES, J. C.: *The physiology of nerve cells*. John Hopkins, Baltimore (1957).
torio: «*Rev. Trimestral Micrograf.*», III (3): 99-127 (1898).
9. ECCLES, J. C.: *The physiology of synapses*. Springer, Berlin (1964).
O.R.L. Belge», 26: (1972).
7. DE CASTRO, C.: *Algunas observaciones sobre la histogénesis de la neurología en el bulbo olfatorio*. «*Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid*», 18: 83-108 (1920).

8. ECCLES, J. C.: *The physiology of nerve cells*. John Hopkins, Baltimore (1957).
9. ECCLES, J. C.: *The physiology of synapses*. Springer, Berlin (1964).
10. ESTABLE-PUIG, S.: *Acute ultrastructural changes in the rat olfactory glomeruli after peripheral deafferentiation*. «Exptl. Neurol.», 24: 592-602 (1969).
11. ETIENNE, A.: *Premiers résultats sur l'histologie quantitative comparée du bulbe olfactif dans la ligne des insectivores aux primates*. «Acta O.R.L. Belge», 26: (1972).
12. FAÑANAS, J. R.: *El aparato endocelular de Golgi de la mucosa y el bulbo olfatorios*. «Trab. Lab. Inv. Biol.», X: 253-263 (1912).
13. GABE, T.: *Técnicas d'histologie animal*. Toray-Masson (1968).
14. GALLEGO, A.: *Conexiones centrales entre neuronas: Neuronas moduladoras de las capas plexiformes*. «Arch. Fac. Med. Madrid», XXI n.º 2 (1972).
15. GARRIDO, M., GARCÍA DEL MORAL, R., GAYOSO, A., SÁNCHEZ, L. i DÍAZ-FLÓREZ, S.: *Estudio de los glomérulos del bulbo olfatorio y de los elementos neuronales relacionados con ellos*. «Morfología Normal y Patológica» (Sec.-A), 1: 167-203 (1977).
16. GRAY, E. G.: *Axosomatic and axodendritic synapses of the cerebral cortex: an electron microscopic study*. «J. Anat.», 93: 420-432 (1959).
17. GREEN, N. H., MANCIA, T. C. i BAUMGARTEN, R. F.: *Recurrent inhibition in the olfactory bulb*. «J. of Neurophysiol.», XXV: 467-500 (1962).
18. HINDS, J. W.: *Reciprocal and serial dendrodendritic synapses in the glomerular layer of the rat olfactory bulb*. «Brain Res.», 17: 530-534 (1970).
19. HOFFMAN, H. M.: *The olfactory bulb, accessory bulb and hemisphere of some anurans*. «The Journal of Comparative Neurology», 120: 317-336 (1963).
20. LE GROS CLARK, W. E.: *The projection of the olfactory epithelium on the olfactory bulb in the rabbit*. «J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.», 14: 1-10 (1951).
21. LE GROS CLARK, W. E.: *Inquiries into the anatomical basis of olfactory discrimination*. «Proc. Roy. Soc.», 146: 299-319 (1957).
22. LE GROS CLARK, W. E. i MEYER, N. J.: *Terminal connexions of the olfactory tract in the rabbit*. «Brain», 70: 304 (1947).
23. LIBERSA, E.: *Le pédicule artériel du bulbe olfactif*. «Revue d'oto-neuro-ophthalmologie» (Paris), 24: 418-422 (1952).
24. LIEVENS, P.: *Olfaction et Psychiatrie*. «Acta O.R.L. Belge», 26: (1972).
25. LISS, L.: *The histology of the human olfactory bulb and the extracerebral part of the tract*. «Annals of Otolaryngology, Rhynology and Laryngology», 65: 680-692 (1956).
26. LISS, L.: *Astroglia and perivascular structures of the human olfactory bulb (a study with silver-carbonate)*. «Annals Otol. Rhynol. Laringol.», 65: 937-944 (1956).
27. LISS, L.: *Histopathology of olfactorius bulb due to sarcomatosis of the meninges*. «Arch. Oto. Rhynol.», 69: 143-150 (1959).
28. LISS, L.: *Human olfactory bulb in neuromyelitis optica*. «Ann. Otolaryngology», 66: 41-48 (1957).
29. LISS, L. i GÓMEZ, C.: *The nature of the senile changes of the human olfactory bulb and tract*. «Arch. of Otolaryngology», 67: 167-171 (1958).
30. MAC LEOD, P.: *Physiologie de l'appareil olfactif*. «Acta O.R.L. Belge», 26: (1972).
31. MARCO, R., REYES, N., MONTERO, A. i GUIRAO, E.: *Investigación sobre las Colínerasas en el bulbo olfatorio*. «Acta O.R.L. Iberoamericana», XIII (4): 301-312 (1962).
32. MARTOJA, M.: *Técnicas d'histologie animale*. Masson.
33. MATEOS, J. J.: *Estudio de la estructura y ultraestructura del bulbo olfatorio de la rata: Capa de los granos*. Tesis Doctoral. Univ. Valladolid (1974).
34. MOZELL, M. M.: *The spatio-temporal analysis of odorants at the level of the olfactory receptor sheet*. «J. Exp. Physiol.», 30: 25-41 (1966).
35. NICOLL, R. A.: *Identification of tufted cells in the olfactory bulb*. «Nature», 227: 623-625 (1970).
36. OGASAWARA, O.: *Histological study of the olfactory bulb in man*. «Tokudo Jour. Exp. Med.», 59: 4 (1954).

37. PETERS, A. S., PALAY, N. I. i WEBSTER, C. N.: *The fine structure of the Nervous System*. Harper & Row, New York (1970).
38. PHILLIPS, L. S., POWELL, W. L. i SHEPHERD, G. M.: *The mitral cells of the rabbit's olfactory bulb*. «J. Physiol.» (London), 156: 26-27 (1961).
39. PHILLIPS, L. S., POWELL, W. L. i SHEPHERD, G. M.: *Responses of the mitral cells to stimulation of the lateral olfactory tract in the rabbit*. «J. Physiol.» (London), 168: 65-88 (1963).
40. PINCHING, A. J.: *Myelinated dendritic segments in the monkey olfactory bulb*. *Brain Res.* 29: 133-138 (1971).
41. PINCHING, A. J.: *Synaptic conexions in the glomerular layer of olfactory bulb*. «J. Physiol.» (London), 210: 14-15 (1970).
42. PINCHING, A. J.: *Electron microscopy of single cells in the olfactory bulb using Golgi impregnation*. *Jour. Neurocytol.*, 2: 157.
43. PINCHING, A. J.: *The neurons types of the glomerular layer of the olfactory bulb*. «J. Cell. Sci.», 9: 379-409 (1971).
46. PINCHING, A. J. i POWELL, W. L.: *A study of terminal degeneration in the olfactory bulb of the rat*. «J. Cell. Sci.», 10: 585-619 (1972).
47. PINCHING, A. J. i POWELL, W. L.: *The termination of centrifugal fibres in the glomerular layer of the olfactory bulb*. «J. Cell. Sci.», 10: 621-635 (1972).
48. PINCHING, A. J. i POWELL, W. L.: *Experimental studies on the intrinsic axons to the glomerular layer of the olfactory bulb*. «J. Cell. Sci.», 10: 637-655 (1972).
49. POWELL, W. L. i COWAN, E. W.: *Centrifugal fibres in the lateral olfactory tract*. «Nature», 199: 1296-1297 (1963).
50. POWELL, W. L., COWAN, E. W. i RAISMAN, I. S.: *Olfactory Relationships of the Diencephalon*. «Nature», 199: 710-712 (1963).
51. PRICE, J. L.: *The termination of centrifugal fibres in the olfactory bulb*. «Brain Res», 7: 483-486 (1968).
52. PRICE, J. L.: *The origin of the centrifugal fibres to the olfactory bulb*. «Brain Res», 14: 542-546 (1969).
53. PRICE, J. L.: *The structure and conexions of the granule cells of the olfactory bulb*. «J. Physiol.» (London), 204: 77-78 (1969).
54. PRICE, J. L. i POWELL, W. L.: *The morphology of the granule cells of the olfactory bulb*. «J. Cell. Sci.» 7: 91-123 (1970).
55. PRICE, J. L. i POWELL, W. L.: *The synaptology of the granule cells of the olfactory bulb*. «J. Cell. Sci.», 7: (1970).
56. PRICE, J. L. i POWELL, W. L.: *The mitral and short axons cells of the olfactory bulb*. «J. Cell. Sci.», 7: (1970).
57. PRICE, J. L. i POWELL, W. L.: *An experimental study of the site of origin and course of the centrifugal studies to the olfactory bulb in the rat*. «J. Anat.», 107: (1970).
58. PRICE, J. L. i POWELL, W. L.: *The afferent connections of the nucleus of the horizontal limb of the diagonal band*. «J. Anat.», 107: (1970).
59. PRICE, J. L. i POWELL, W. L.: *Certain observations on the olfactory pathway*. «J. Anat.», 110: (1971).
60. RALL, L. E. i SHEPHERD, G. M.: *Theoretical reconstructions of field potentials and dendrodendritic synaptic interactions in olfactory bulb*. «Journal of Neurophysiol», 81: 884-915 (1968).
61. RAMÓN Y CAJAL, S. i CASTRO, C. DE: *Técnica micrográfica del sistema nervioso*. Salvat, 1976.
63. RAMÓN MOLINER, E.: *Postsynaptic vesicles in olfactory bulb of the rat*. «Brain Res.», 105: 551-556 (1976).
64. RÍO HORTEGA, PÍO DEL: *El método del carbonato de plata. Revisión general de sus técnicas y aplicaciones en histología normal y patológica; Archivos de histología normal y patológica*. Vol. I, Fasc. II. Nov. 1942.
65. RÍO HORTEGA, PÍO DEL: *El tercer elemento de los centros nerviosos. Histogénesis y evolución normal; éxodo y distribución regional de la microglia*. Archivos de Neurobiología (n.º extraordinario; 50 aniversario).
66. RODRÍGUEZ PÉREZ, R.: *Distribution de la micrologie et existence d'oligodendrocytes*

- de Cajal et Robertson dans le bulbt olfactif. «Trav. Lab. Res. Biol. Univ. Madrid», 28: 103-122 (1933).
67. RODRÍGUEZ PÉREZ, R.: *Histoquímica del bulbo olfatorio; acerca de la existencia de fosfatasas alcalinas en algunos territorios sinápticos*. «Trab. Inst. Cajal Inv. Biol.», Vol. LI 117-169 (1959).
68. SARNAT i NETSKY: *Evolución del sistema nervioso*. Ed. Blume.
69. SCALIA, F.: *The projection of the accessory olfactory bulb in the fog*. «Brain. Research», 36: 409-411 (1972).
70. SEM JACOBSEM: *Electric activity of the olfactory bulb*. The American Journal of the Medical Sciences (set. 1956).
71. SHANTHAVEERAPPA i BOURNE: *Pacinian Corpuscle on the olfactory bulb of squirrel monkey*. «Nature», 209: 1260 (1966).
72. SHEPHERD, G. M.: *Responses of mitral cells to olfactory nerve volleys in the rabbit*. «J. Physiol.» (London), 168: (1963).
73. SHEPHERD, G. M.: *Neuronal systems controlling mitral cell excitability*. «J. Physiol.» (London), 168: (1963).
74. SHEPHERD, G. M.: *The orientation of mitral cell dendrites*. «Exptl. Neurol.», 14.
75. SHEPHERD, G. M.: *Dendrodendritic synapses in olfactory bulb*. «J. Physiol.», 204: (1969).
76. SHEPHERD, G. M.: *Physiological evidence for dendrodendritic synaptic interactions in the rabbit's olfactory glomerulus*. «Brain. Res.», 32: 212-217 (1971).
77. SHEPHERD, G. M.: *Olfactory bulb organization*. «Physiological Reviews», vol. 52, n.º 4 (October 1972).
78. VAQUERO CRESPO, J.: *Histofisiología del bulbo olfatorio: Rasgos morfológicos de la oligodendroglia submitral*. «Actas luso-españolas de neurología, psiquiatría y ciencias afines», Vol. 1, etapa 2.ª, n.º 3: 443-457 (1973).
79. WHITE, E. L.: *Synaptic organization in the olfactory glomerulus of the mouse*. «Brain. Research.», 37: 69-80 (1972).
80. WILLEMOT, J.: *Physiologie de l'appareil olfactif*. «Acta O.R.L. Belge», 25 (1971).
81. WILLEMOT, J.: *Anatomie de l'appareil olfactif*. «Acta O.R.L. Belge», 25 (1971).
82. WILLEMOT, J.: *L'organe vomeronasal*. «Acta O.R.L. Belge», 26 (1972).
83. YAMAMOTO, YAMAMOTO i IWANA: *The inhibitory systems in the olfactory bulb studied by intracellular recording*. «J. Neurophysiol.», 26: 403-415 (1963).