

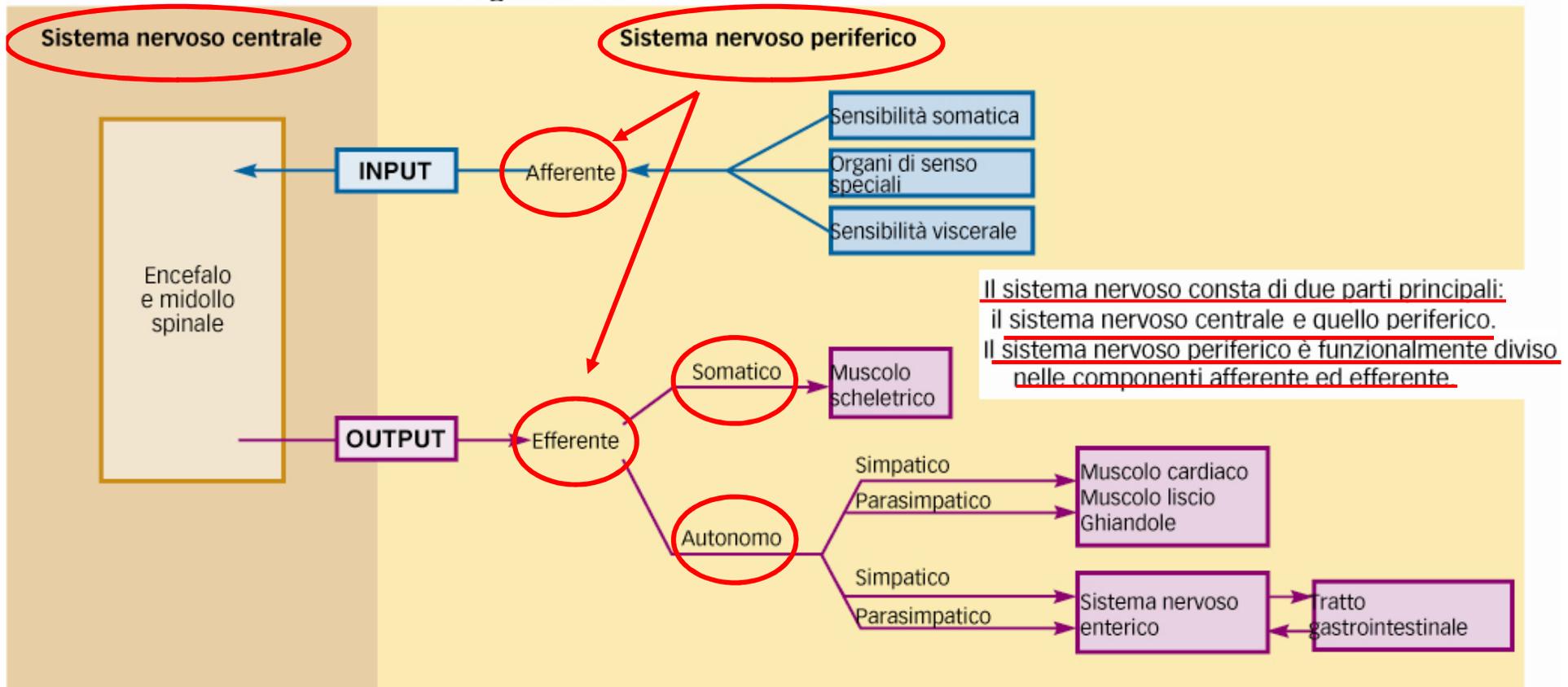


**Corso di Laurea Magistrale in
"Medicina e Chirurgia"**

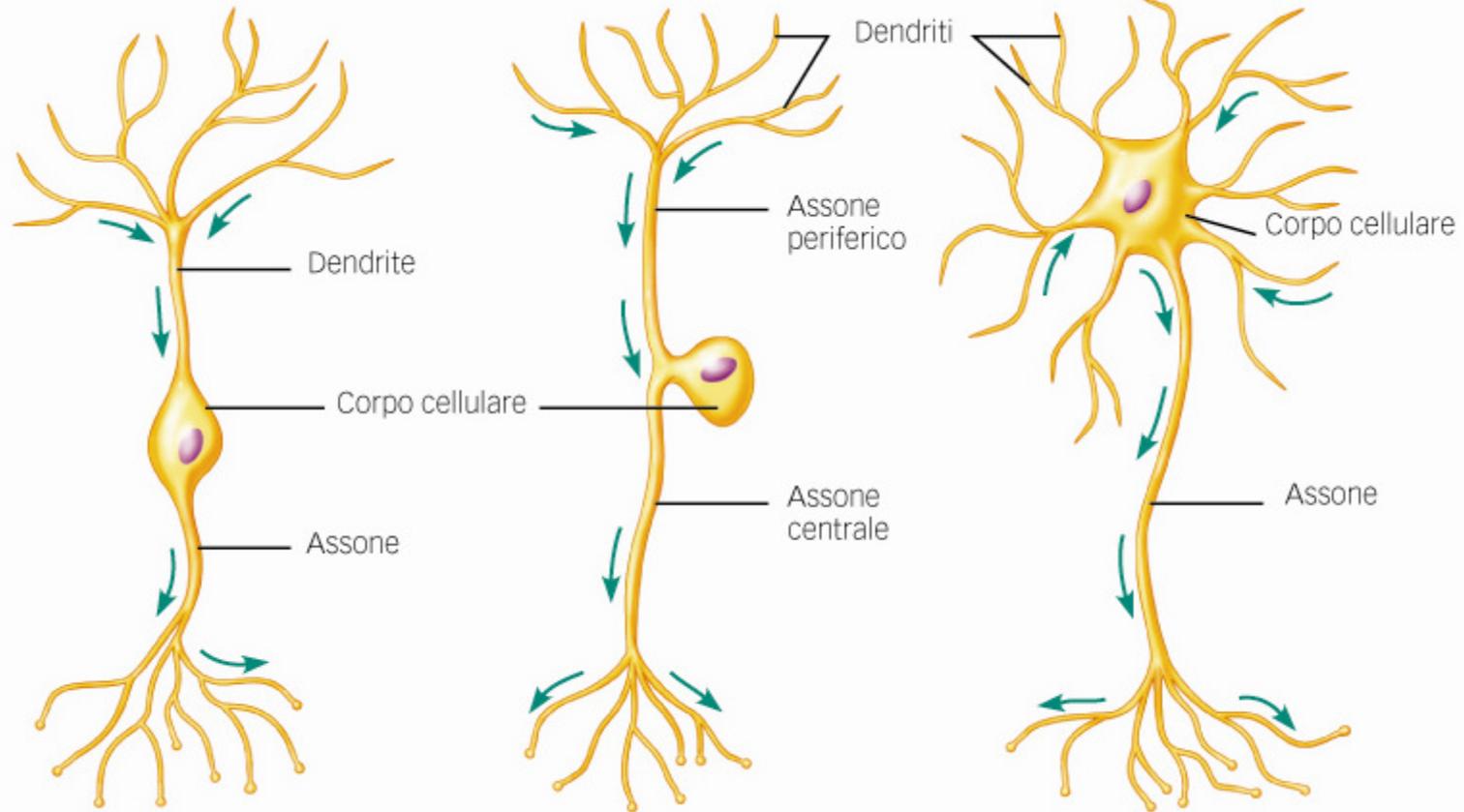
**Fisiologia e Biofisica
A.A. 2015-2016**

**Sistema nervoso: organizzazione,
SNC, sistema periferico afferente
ed efferente**

Organizzazione del sistema nervoso.



Tipi di neuroni.

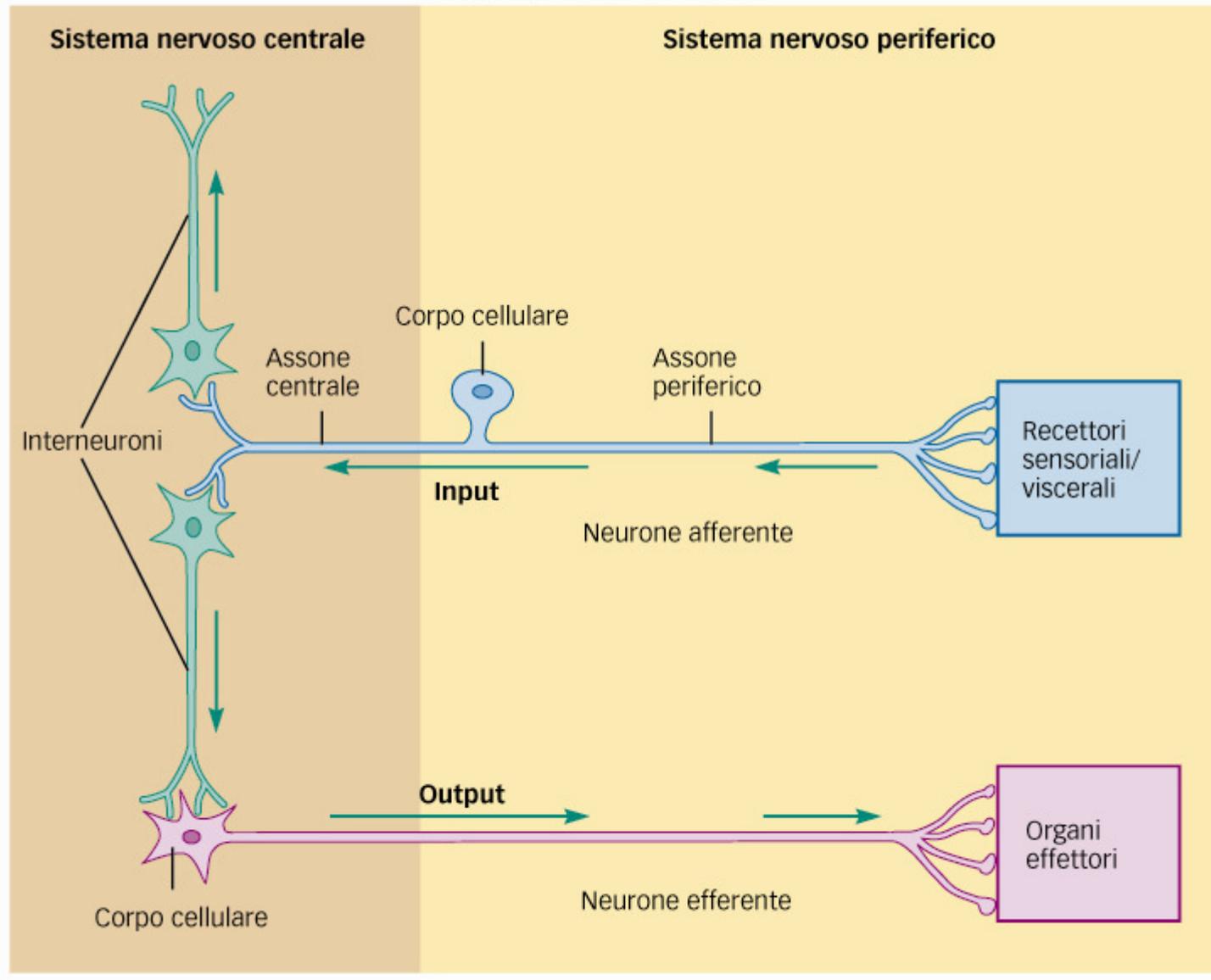


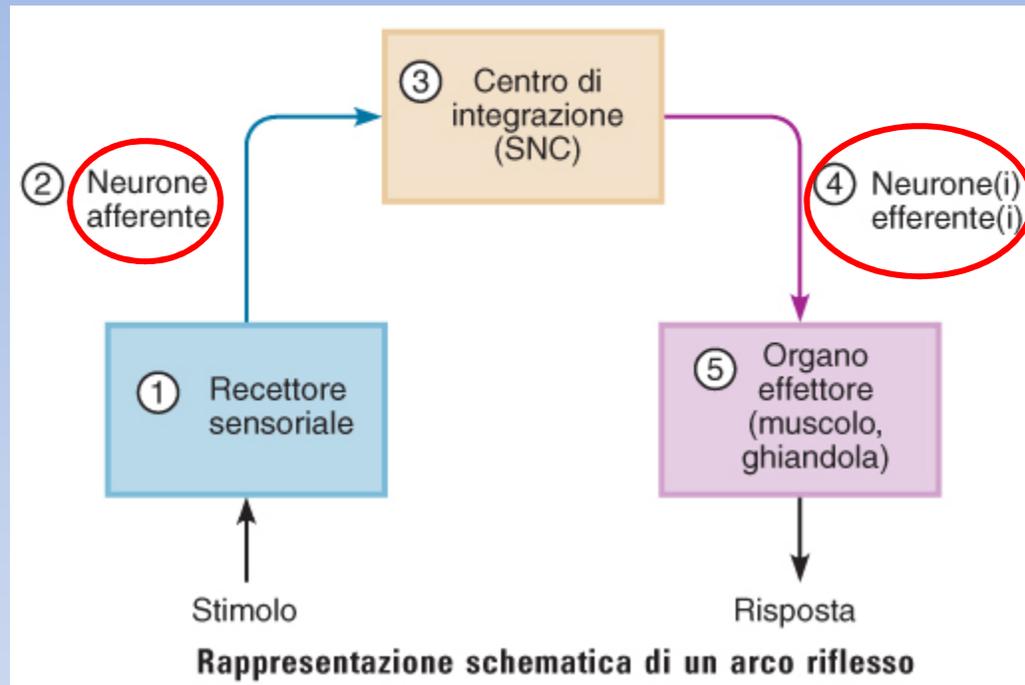
(a) Neurone bipolare

(b) Neurone pseudo-unipolare.

(c) Neurone multipolare.

Classi funzionali di neuroni.



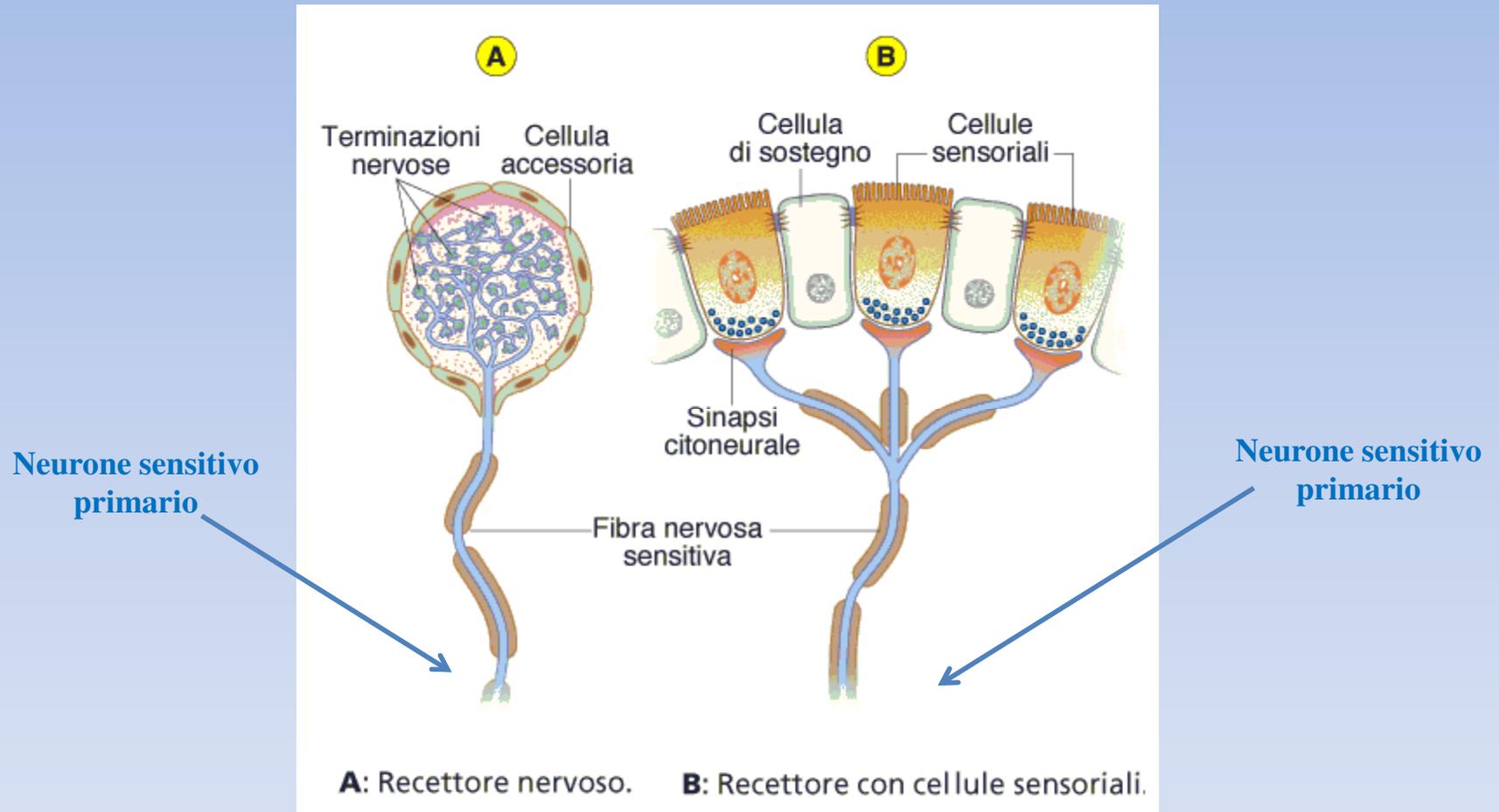


Riflessi nervosi: si attuano attraverso la divisione efferente che controlla: a) motoneuroni somatici (controllo muscolo scheletrico); b) neuroni autonomi (controllo muscolo liscio e cardiaco, ghiandole, tessuto adiposo). Si distinguono in a) **Riflessi spinali**, non richiedono integrazione dai centri superiori encefalici; b) **Riflessi cranici**, integrati dai centri encefalici.

Numero di neuroni che costituiscono l'**arco riflesso**: **riflessi monosinaptici** (tra neurone afferente e neurone efferente) e **polisinaptici** (uno o più interneuroni interposti tra neurone afferente ed efferente).

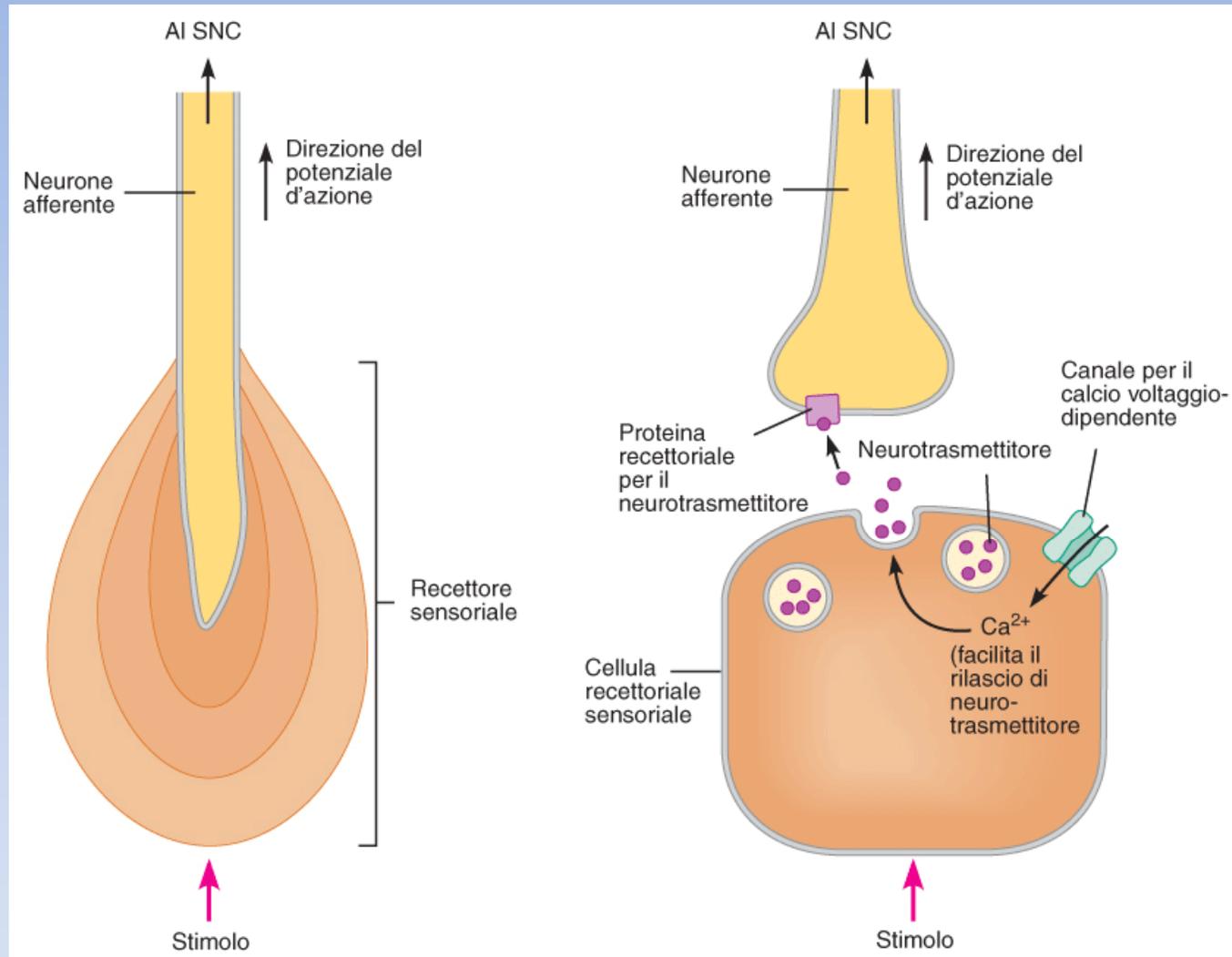
Tutti i **riflessi autonomi** sono **polisinaptici**.

Struttura e funzione dei recettori sensoriali.



Struttura e funzione dei recettori sensoriali.

Recettore del I tipo: costituito direttamente dalla terminazione della fibra nervosa afferente.



Recettore del II tipo: costituito da una cellula distinta dalla fibra afferente, con la quale si mette in contatto sinaptico

Recettori viscerali

Enterocettori

interno, quali pressione e volume ematico (**barocettori**), composizione dei liquidi corporei (**chemocettori**, **osmocettori**), distensione degli organi cavi (**meccanocettori**).

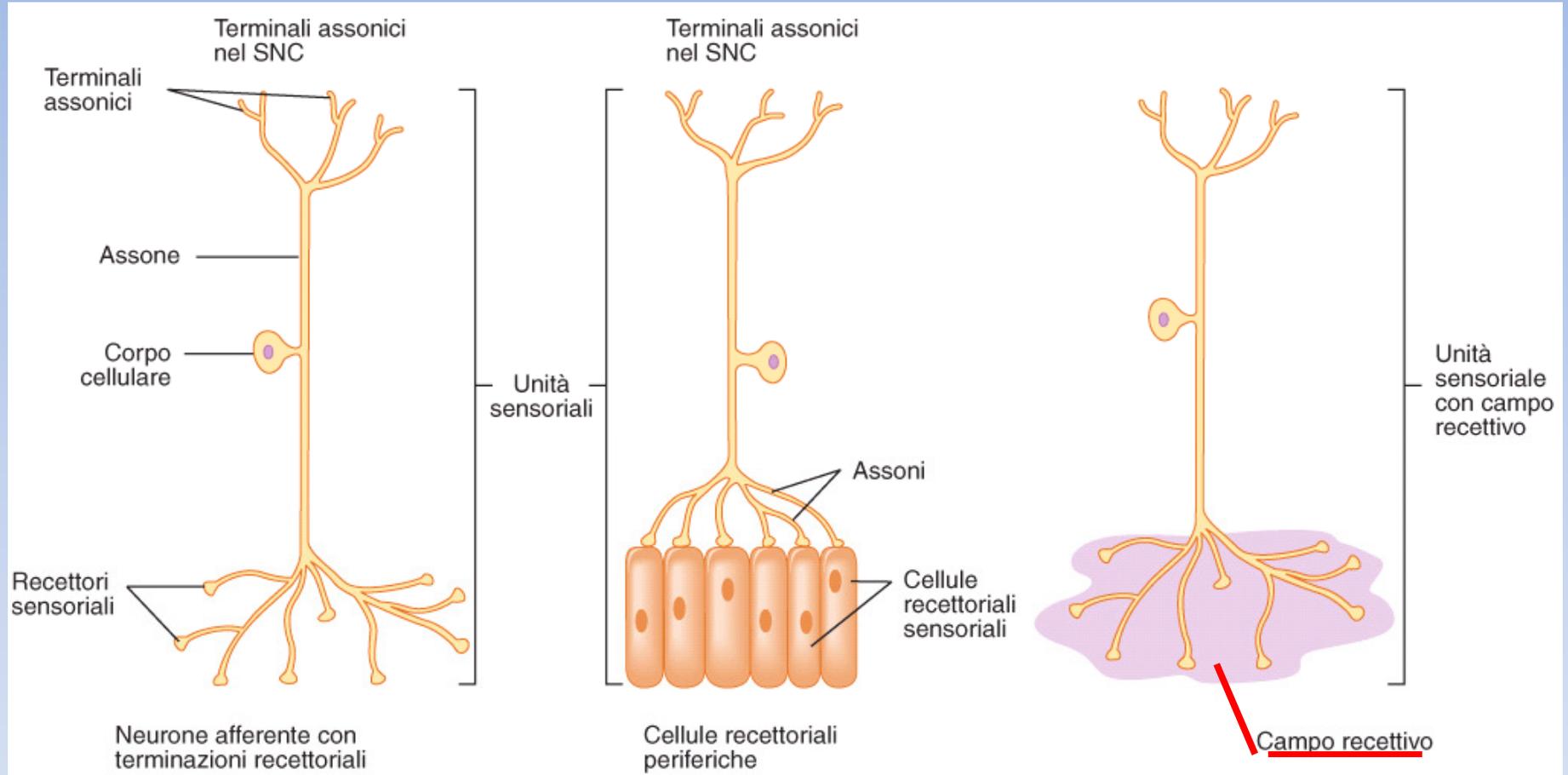
Propriocettori: sensibili alla posizione e movimento del corpo nello spazio e di ogni singola parte rispetto alle altre.

Recettori sensoriali

Esterocettori: sensibili a stimoli provenienti dall'ambiente esterno quali caldo, freddo, luce, suoni, odori, etc. Se la sorgente dello stimolo è lontana dal corpo, si parla di telecettori.

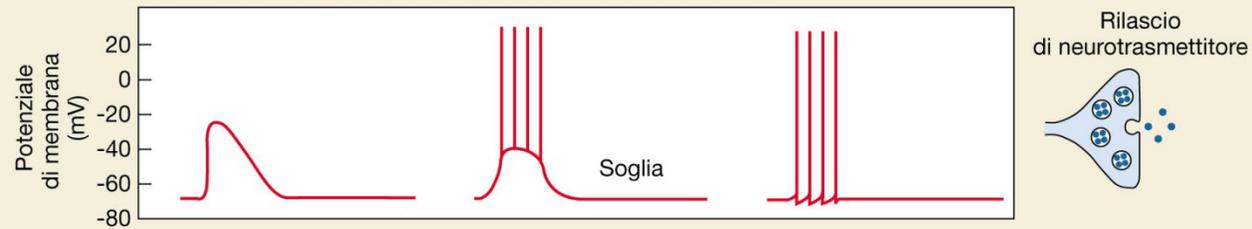
Nocicettori: sensibili a stimoli nocivi che inducono risposte di difesa unitamente a sensazioni di dolore.

Unità sensoriali e campi recettivi.

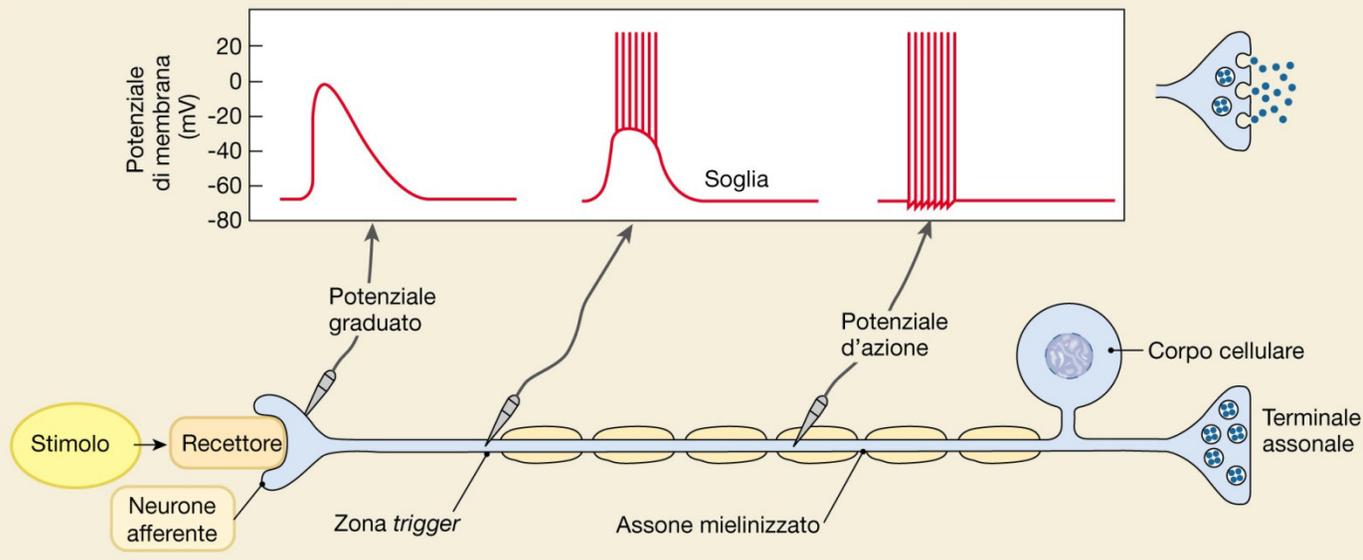


Codificazione dell'intensità dello stimolo.

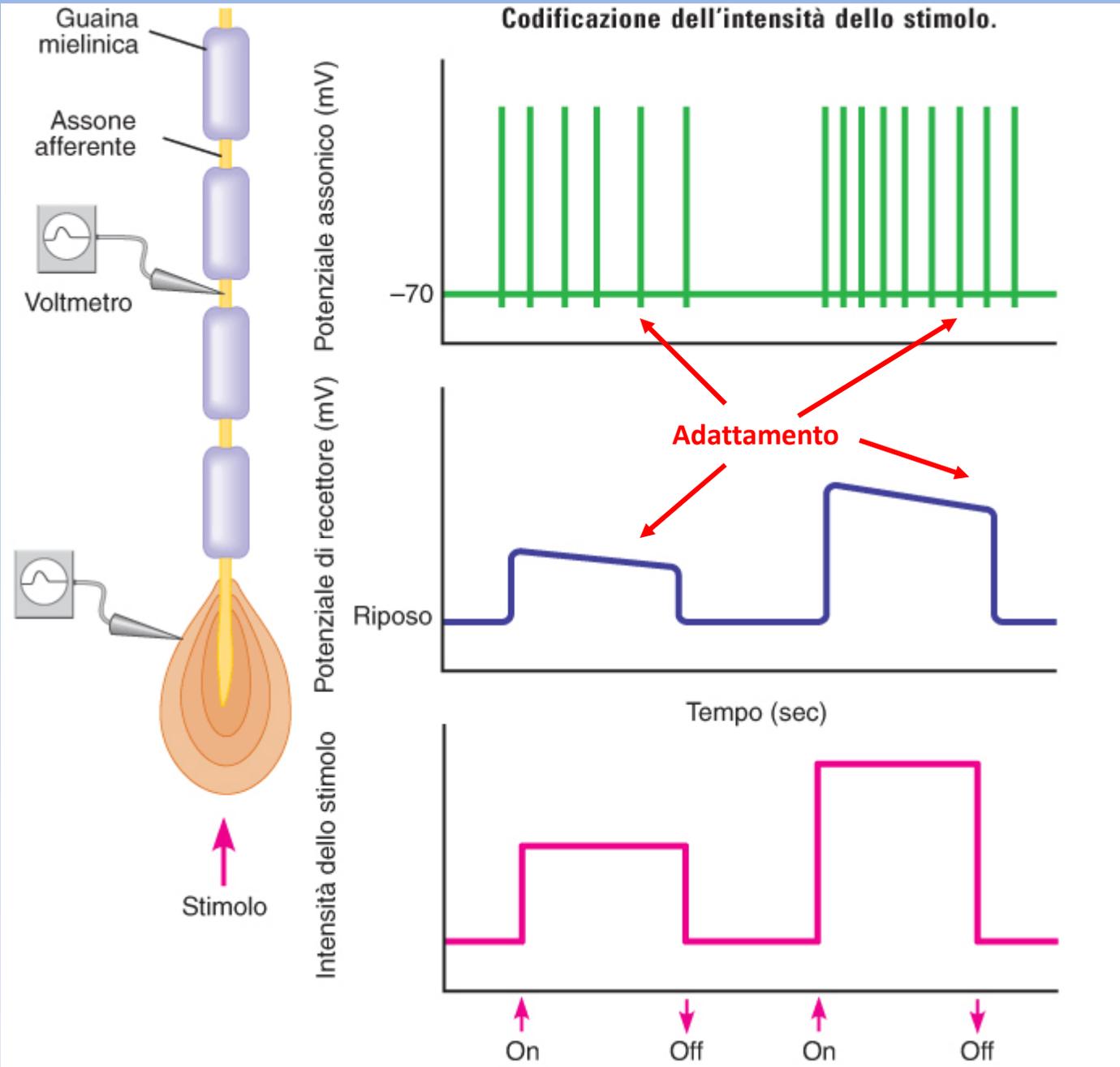
(a) Uno stimolo debole provoca il rilascio di una piccola quantità di neurotrasmettitore.



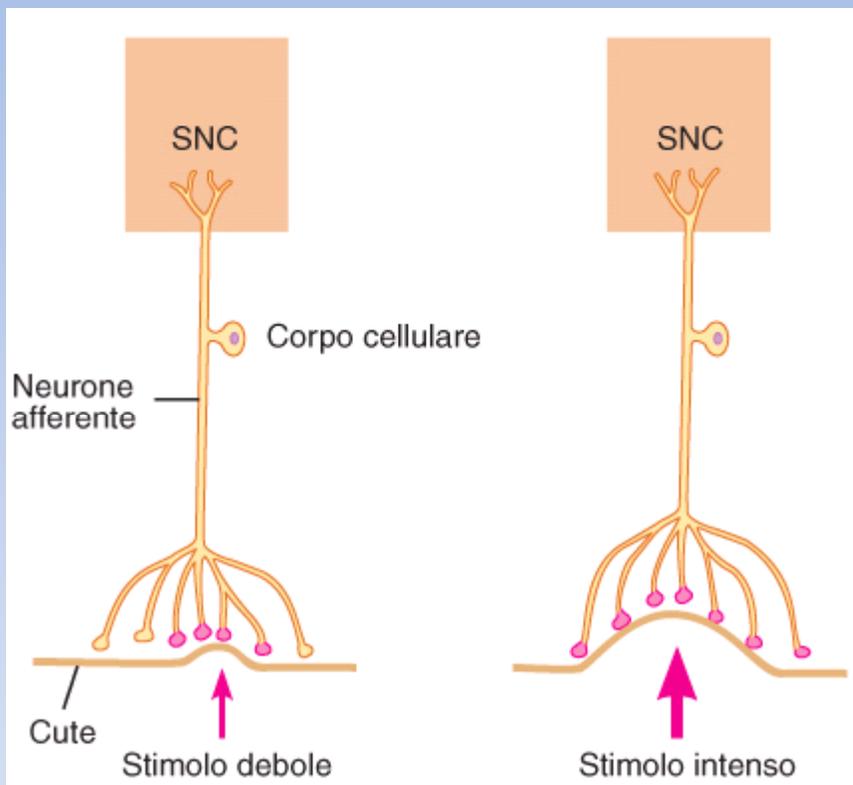
(b) Uno stimolo forte provoca una maggior frequenza di scarica e fa rilasciare una quantità maggiore di neurotrasmettitore.



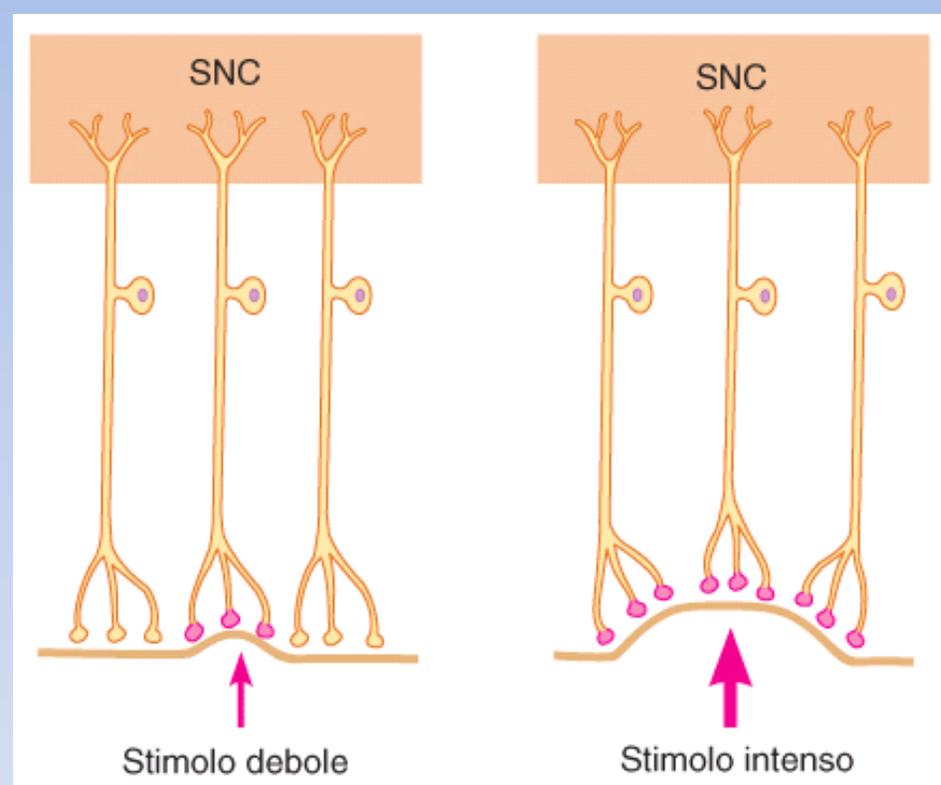
All'aumentare dell'intensità del potenziale graduato aumenta la **frequenza di scarica** dei potenziali d'azione. La quantità di neurotrasmettitore rilasciato al terminale assonale è direttamente correlata al numero totale di potenziali d'azione che arrivano al terminale nell'unità di tempo. **Un aumento dell'intensità del segnale aumenterà il rilascio di neurotrasmettitore**, che a sua volta farà variare l'intensità del potenziale graduato nel neurone postsinaptico.

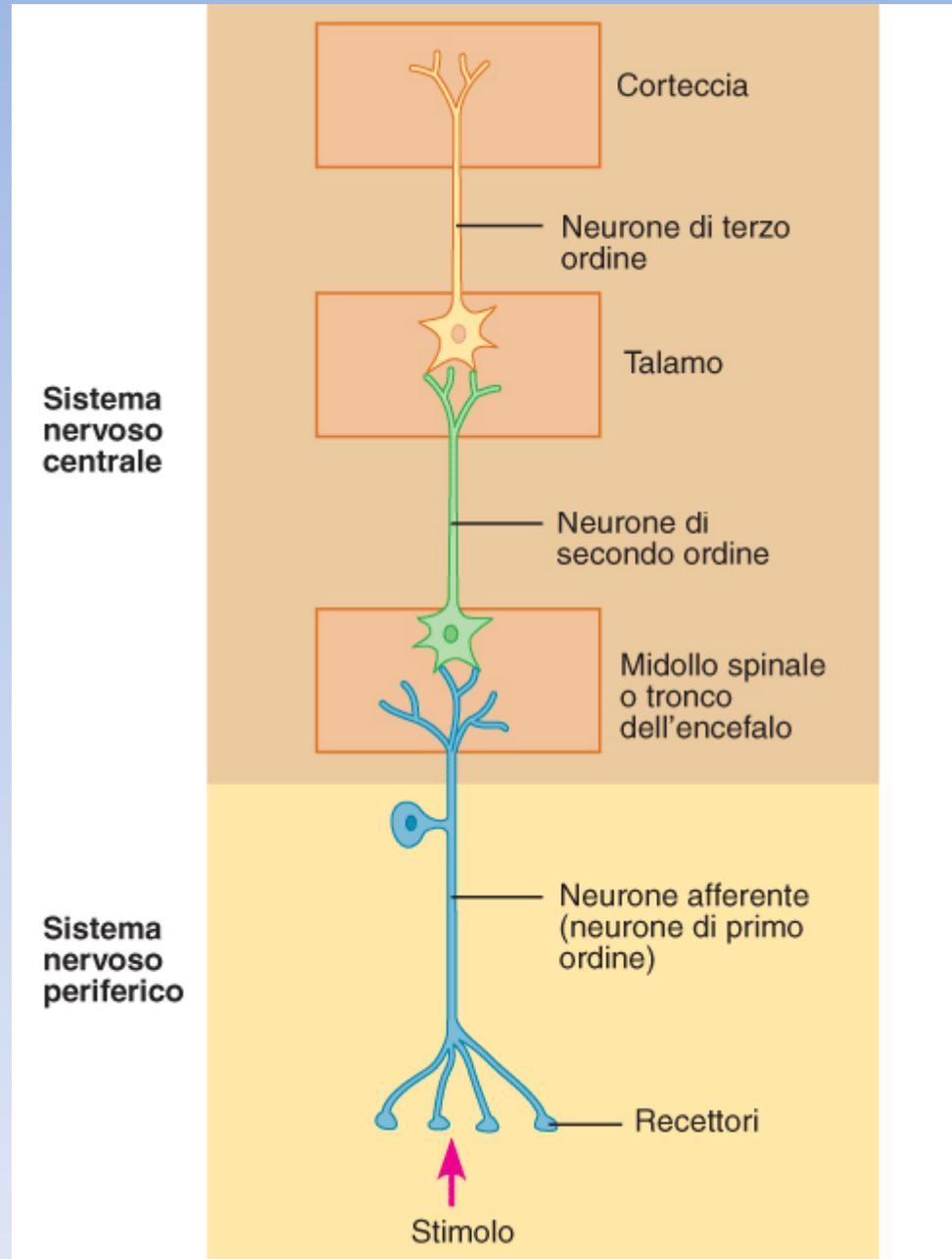


Stimolazione di una singola unità sensoriale

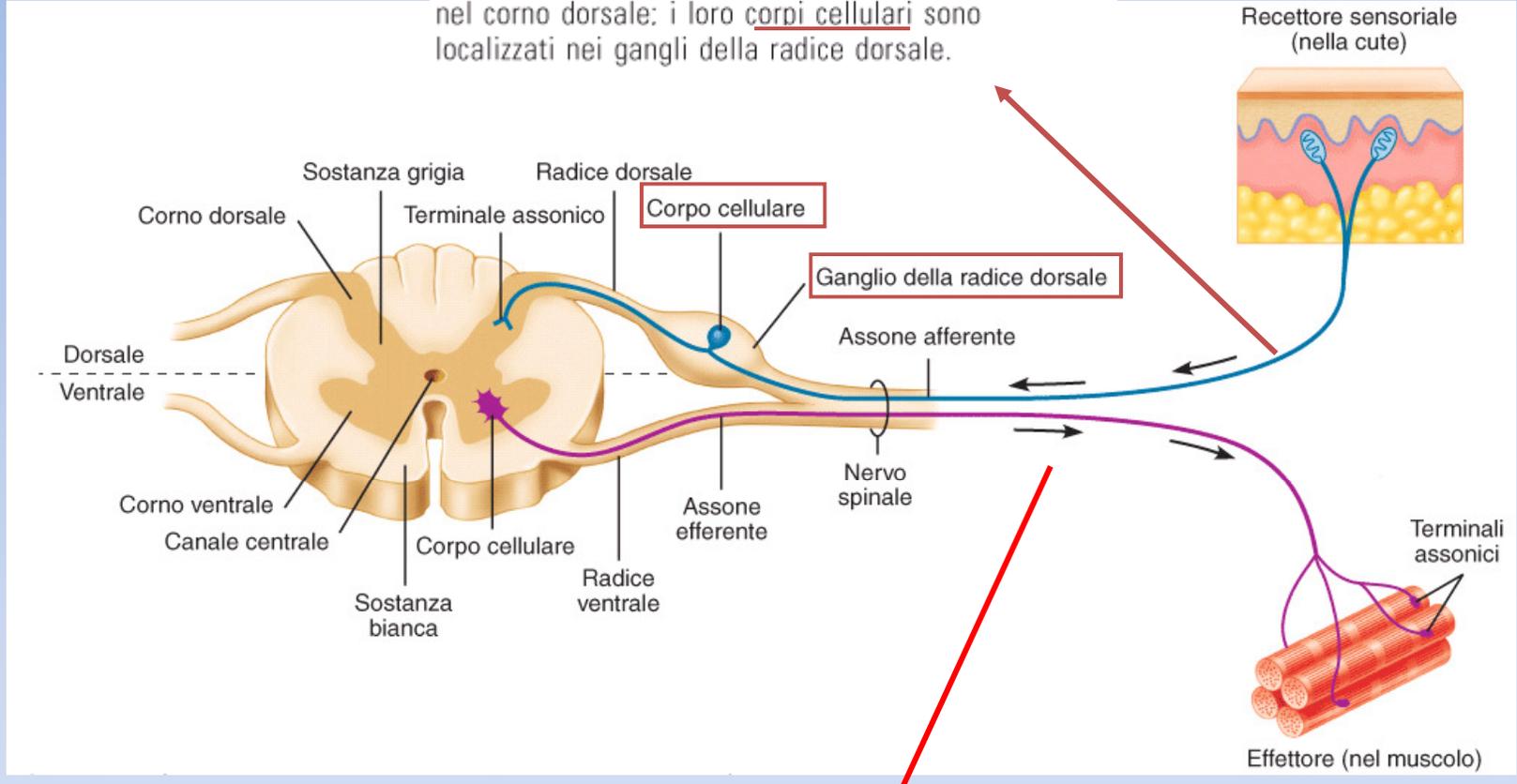


Stimolazione di più unità sensoriali



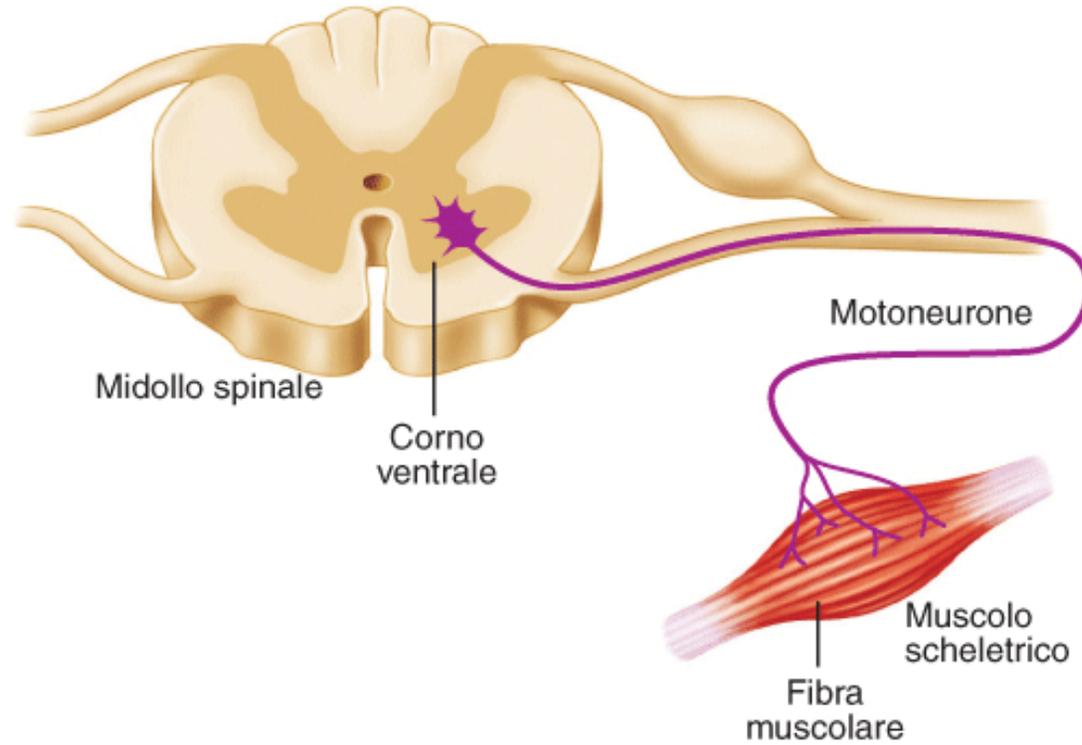


Gli assoni dei neuroni afferenti penetrano nel midollo spinale attraverso la radice dorsale e terminano nel corno dorsale: i loro corpi cellulari sono localizzati nei gangli della radice dorsale.

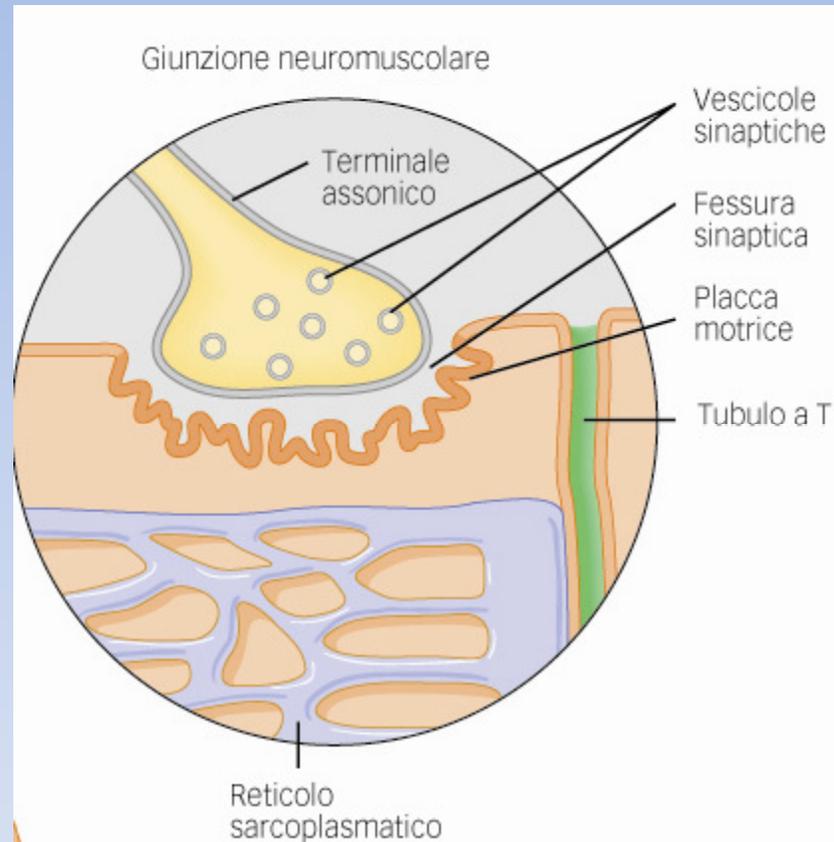


Gli assoni dei neuroni efferenti originano nel corno ventrale e fuoriescono attraverso la radice ventrale. Poiché i nervi spinali contengono assoni di neuroni afferenti ed efferenti, questi nervi sono considerati misti.

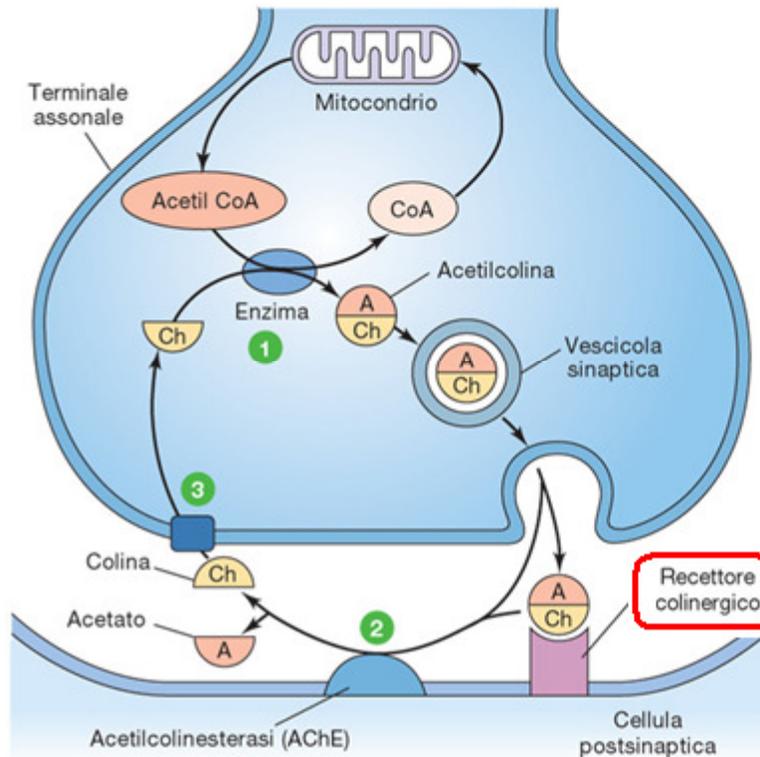
Anatomia del sistema nervoso somatico.



Giunzione neuro-muscolare



Sinapsi neuro-muscolare

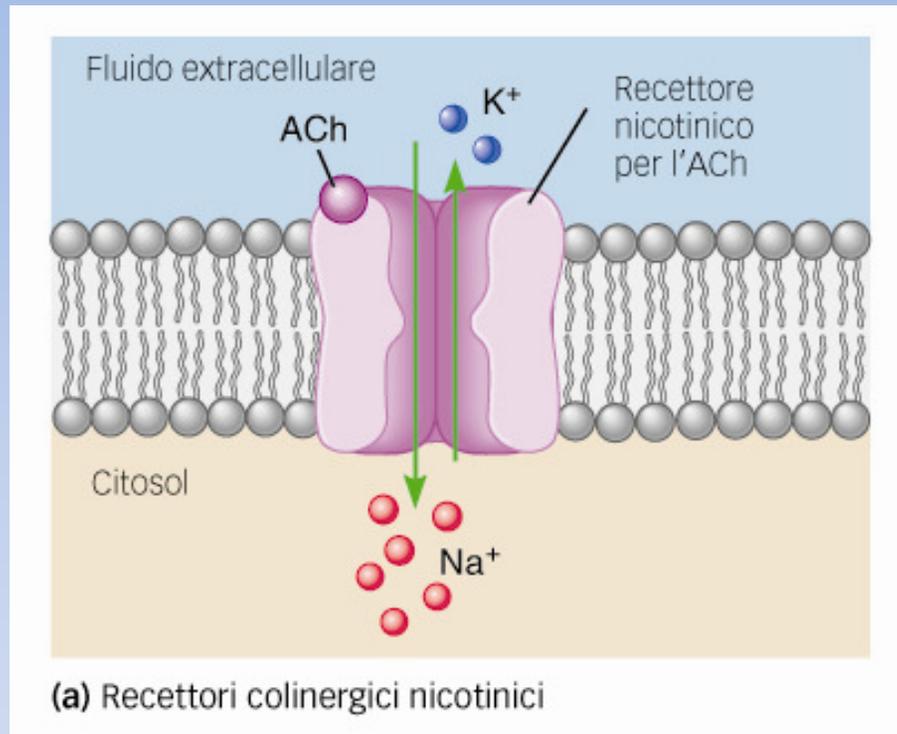


1 L'**acetilcolina** (ACh) è formata a partire da colina e acetil CoA.

2 Nella fessura sinaptica l'ACh viene rapidamente degradata dall'enzima **acetilcolinesterasi**.

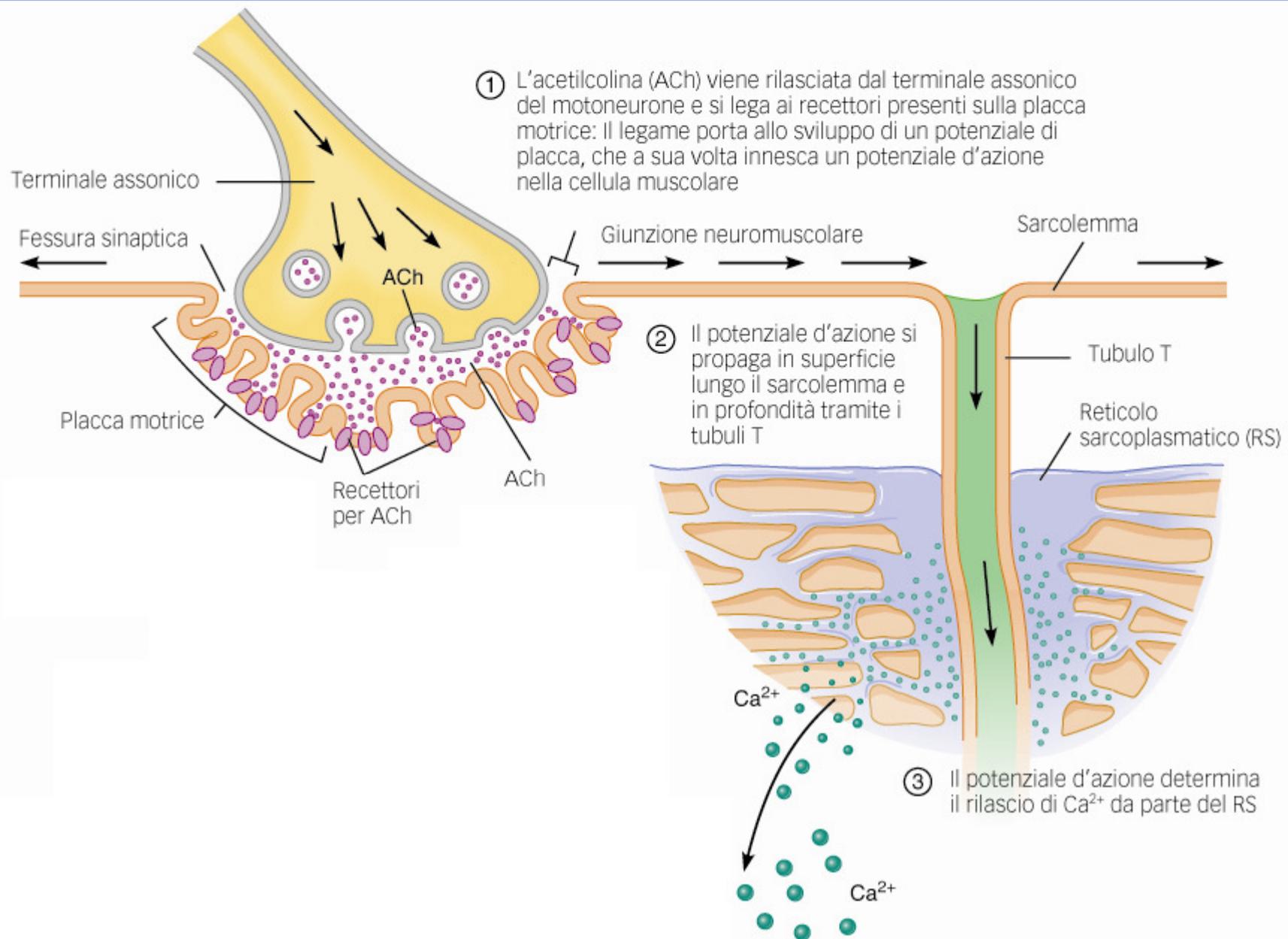
3 La colina viene ritrasportata nel terminale assionico e viene utilizzata per sintetizzare altra ACh.

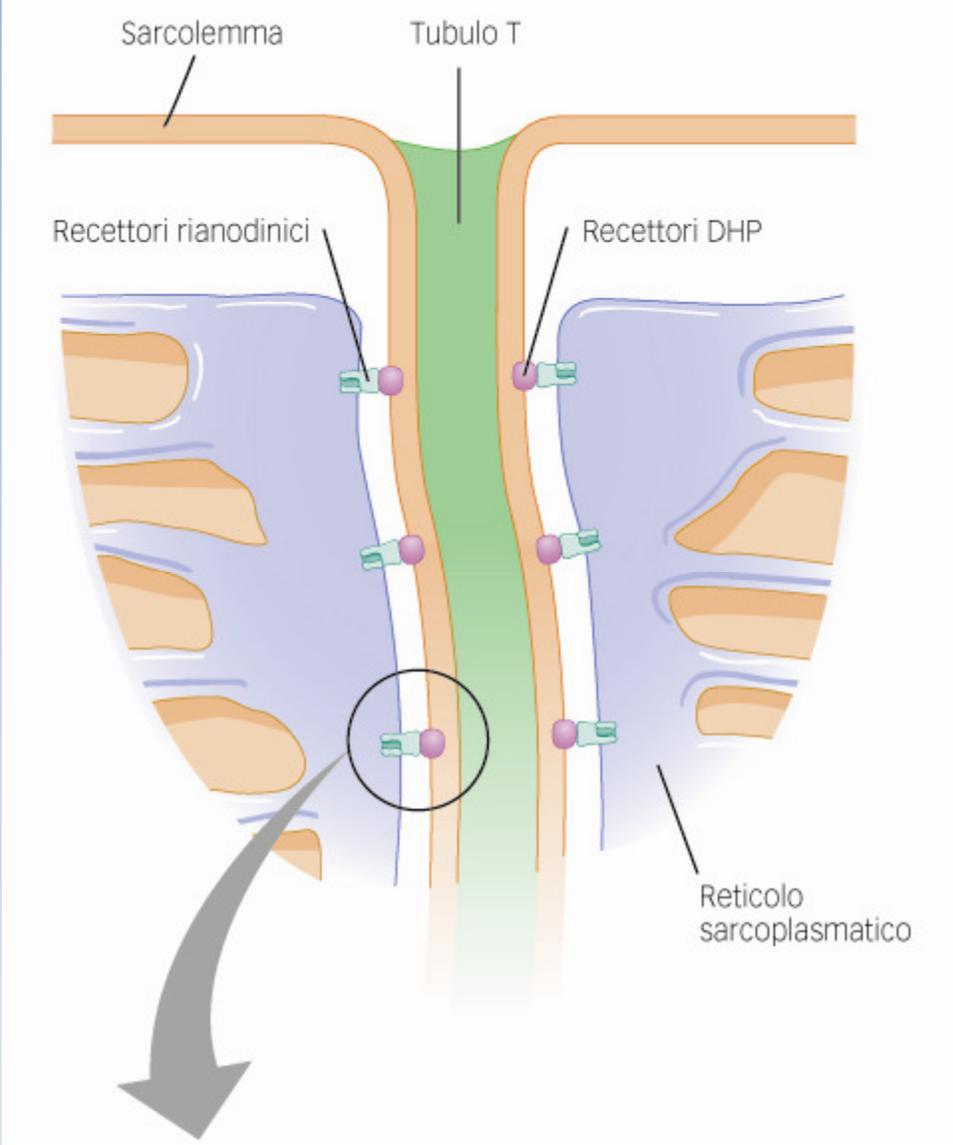
Meccanismi di trasduzione del segnale nei recettori colinergici.

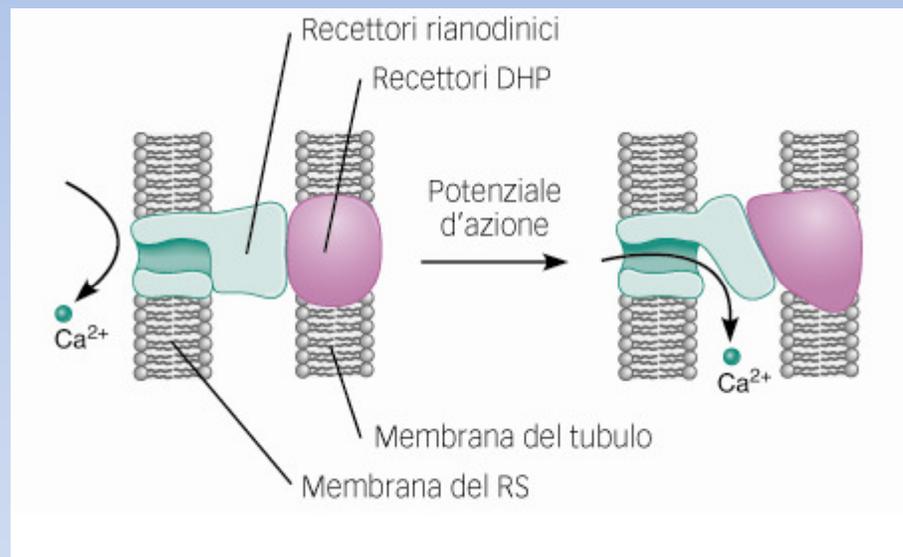


I recettori colinergici nicotinici sono canali ionici a porta chimica, o ligando-dipendenti, permeabili sia al sodio che al potassio. Quando l'ACh si lega a questi recettori, il canale si apre generando un PPSE in quanto l'ingresso di sodio supera la fuoriuscita di potassio.

Sinapsi eccitatoria, attraverso il canale si verifica un'intensa corrente in entrata di Na⁺ e una più debole corrente in uscita di K⁺, si genera quindi una depolarizzazione locale, PPSE o EPSP. L'ACh è il neurotrasmettitore usato da tutti gli assoni motori che originano dal midollo spinale, dai neuroni autonomi pregangliari, dalle fibre parasimpatiche postgangliari e dai neuroni dei gangli della base implicati nel controllo del movimento.

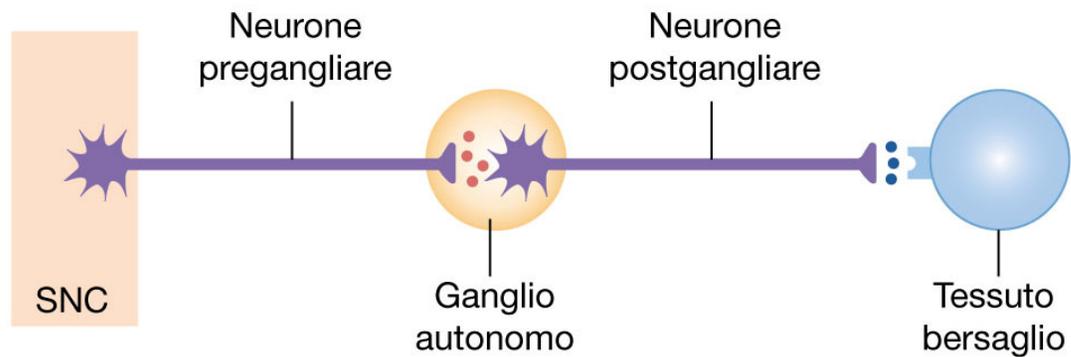






Anatomia delle vie nervose del sistema autonomo (vie autonome)

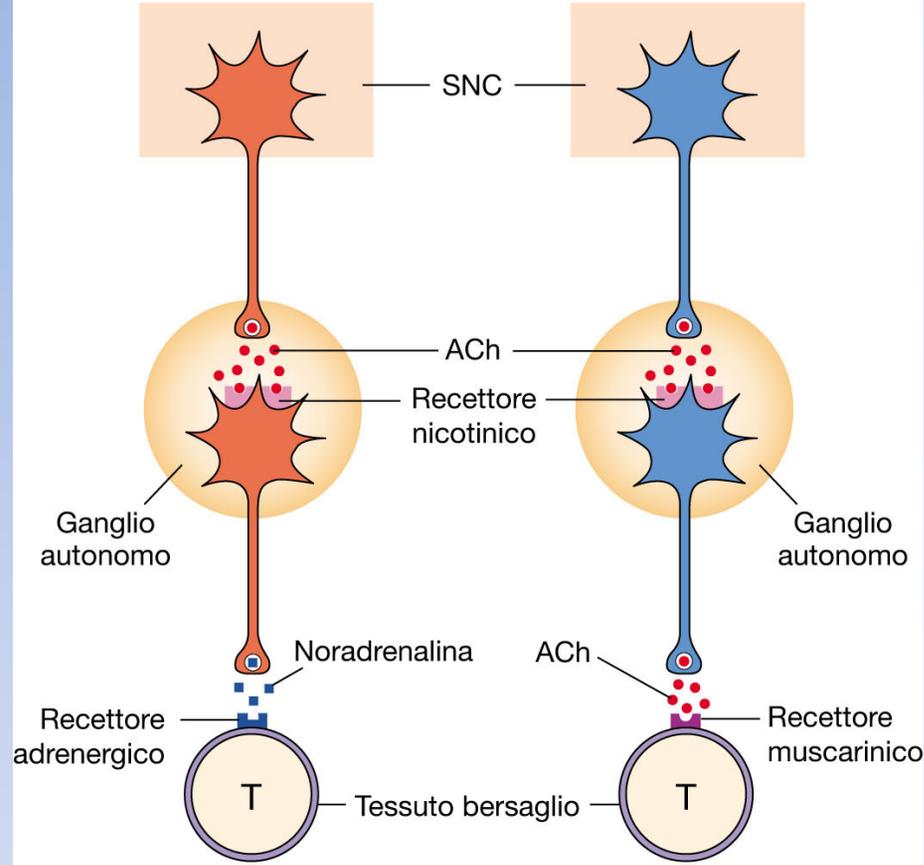
Le vie autonome sono costituite da due neuroni che fanno sinapsi a livello di un ganglio autonomo.

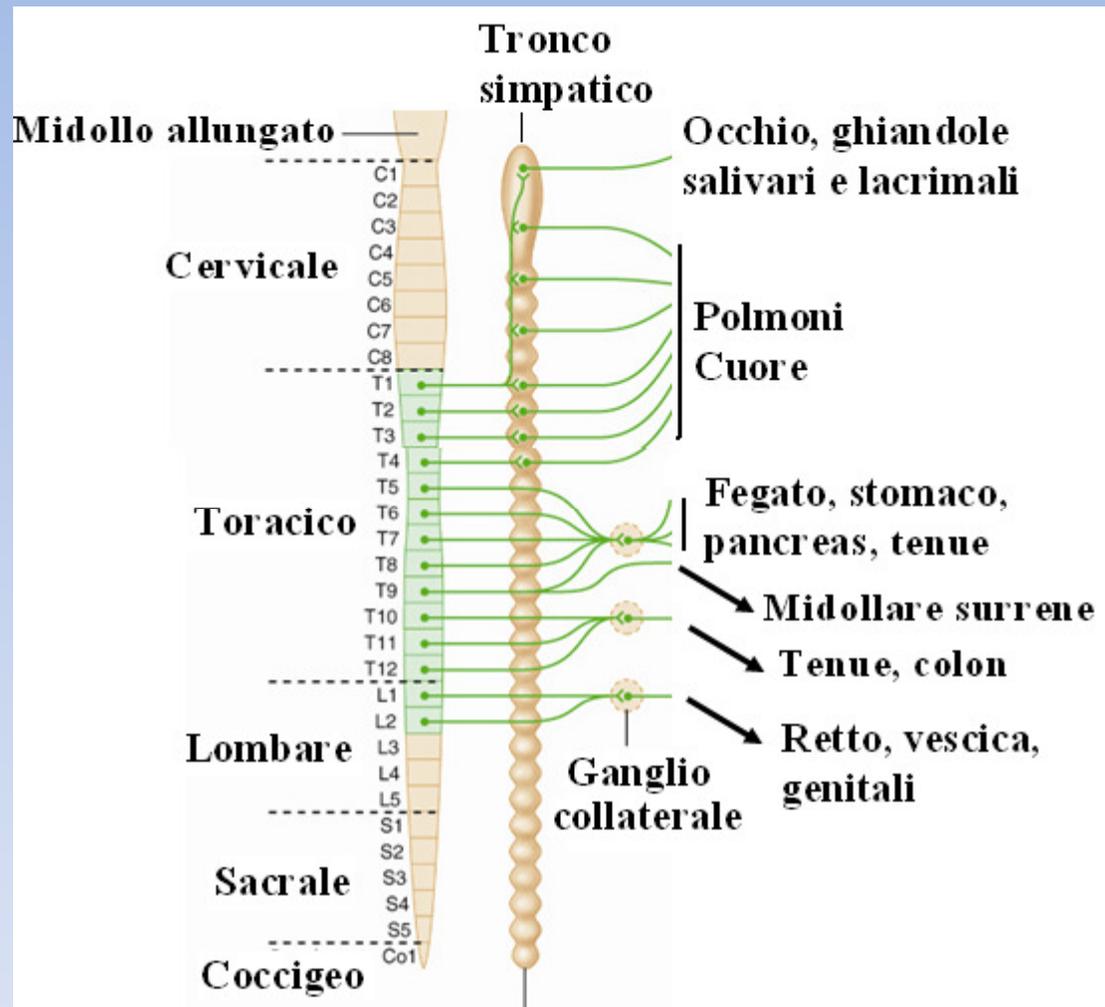


Organi effettori:
Cuore
Muscolo liscio
Ghiandole
Tessuto adiposo

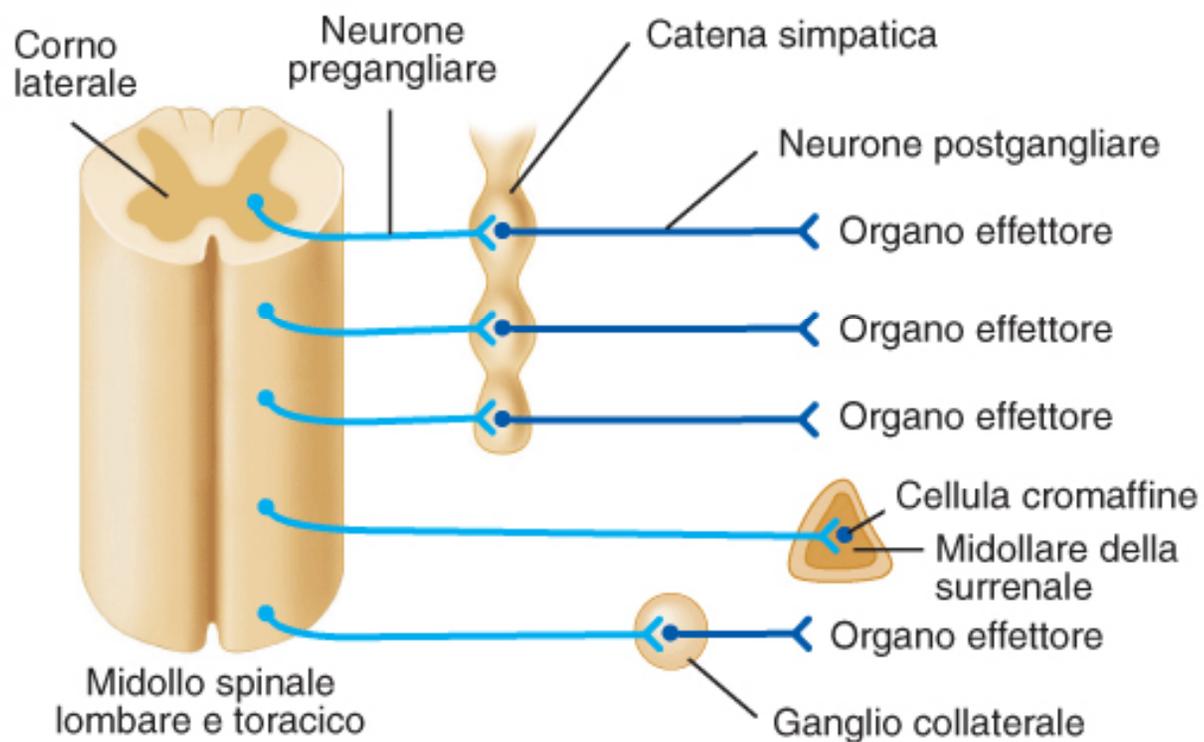
Le vie simpatiche
utilizzano acetilcolina
e noradrenalina

Le vie parasimpatiche
utilizzano acetilcolina

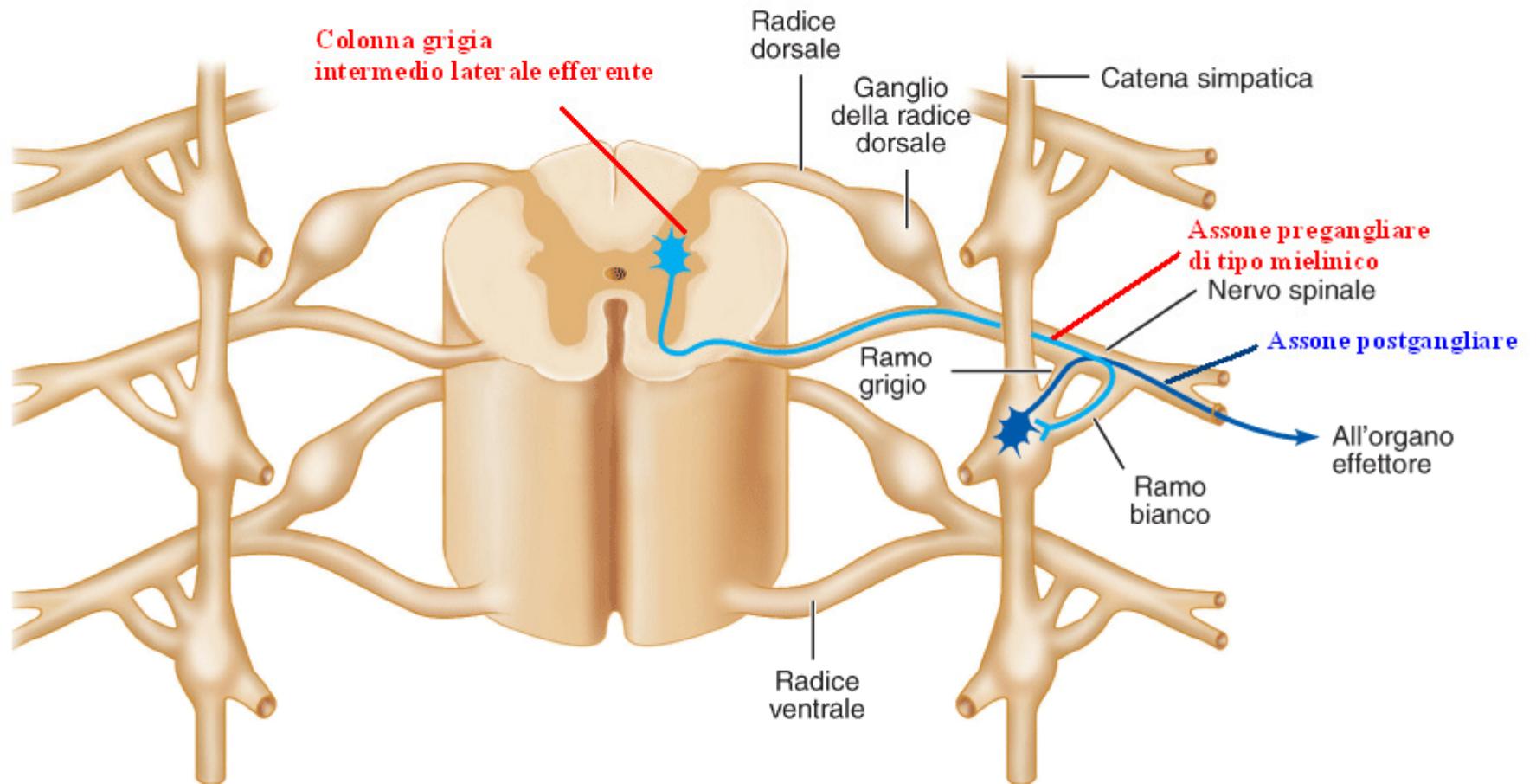




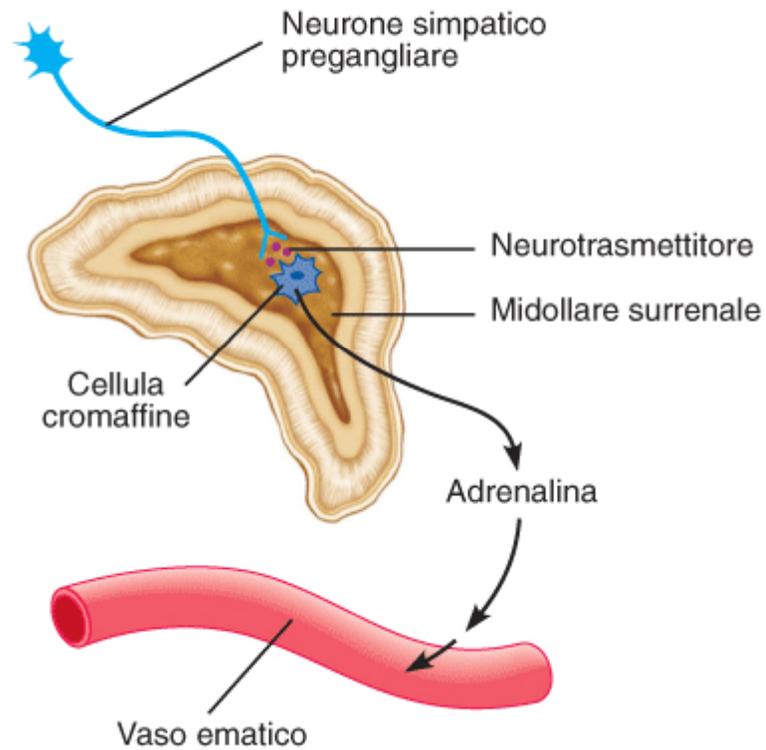
Anatomia delle connessioni dei neuroni pregangliari e postgangliari del sistema nervoso simpatico



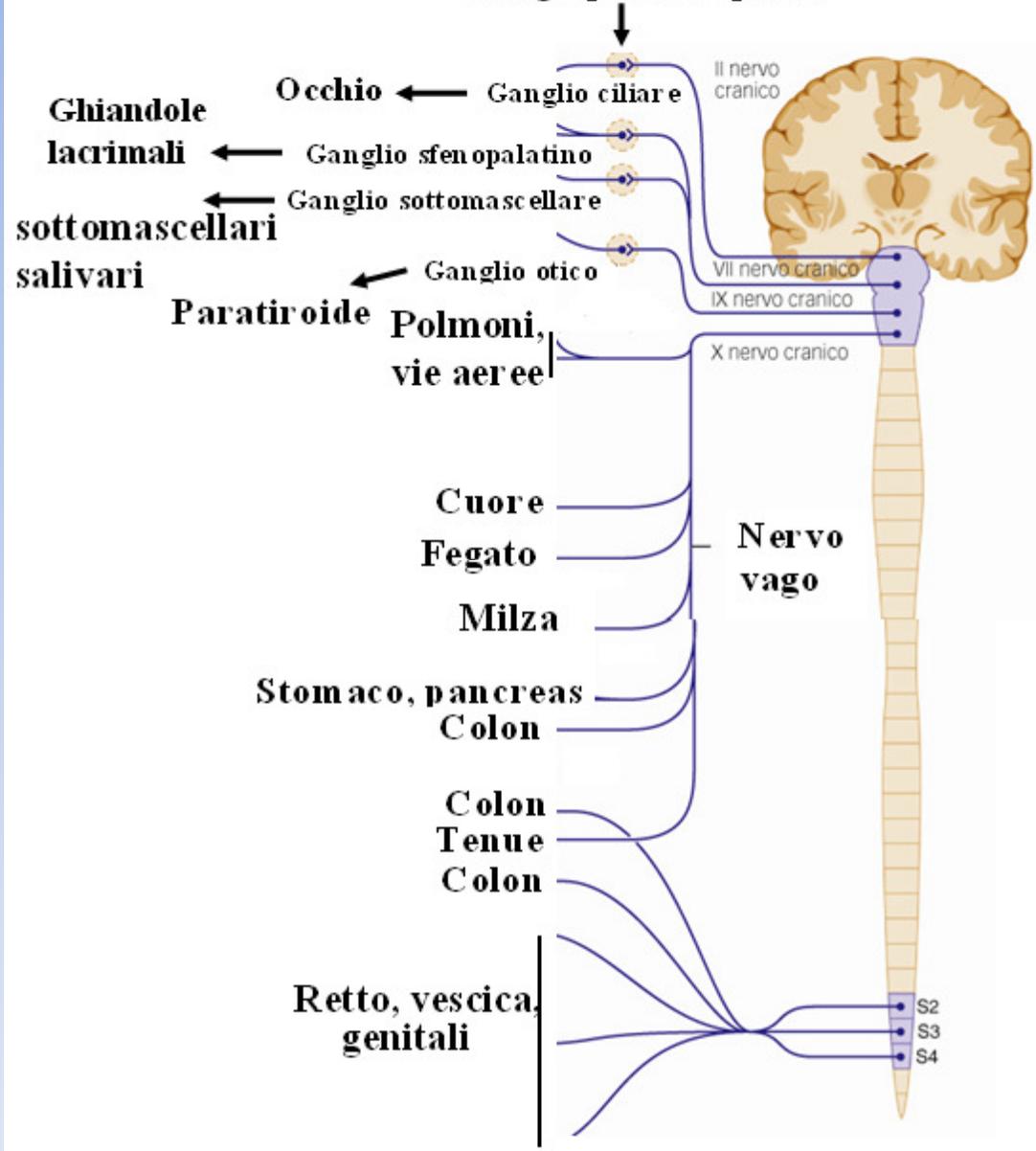
Organizzazione delle più comuni vie simpatiche



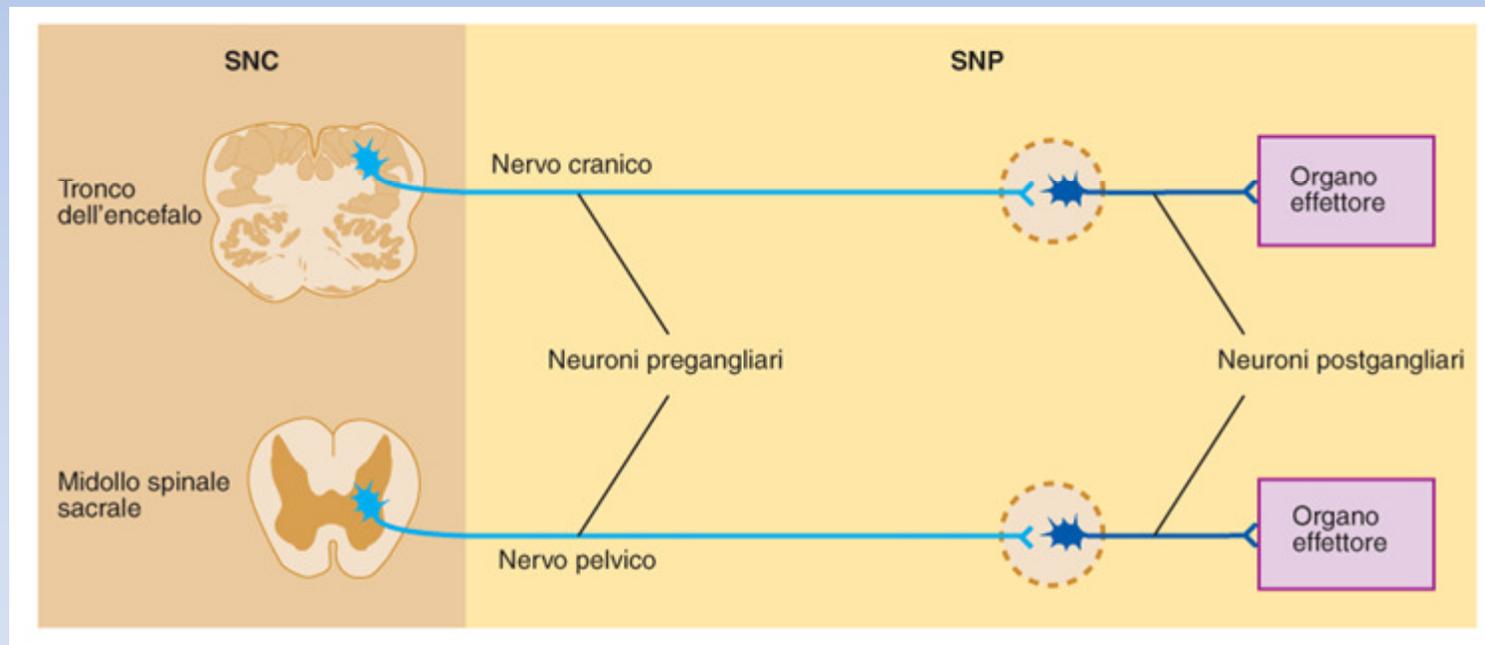
Innervazione simpatica della ghiandola surrenale

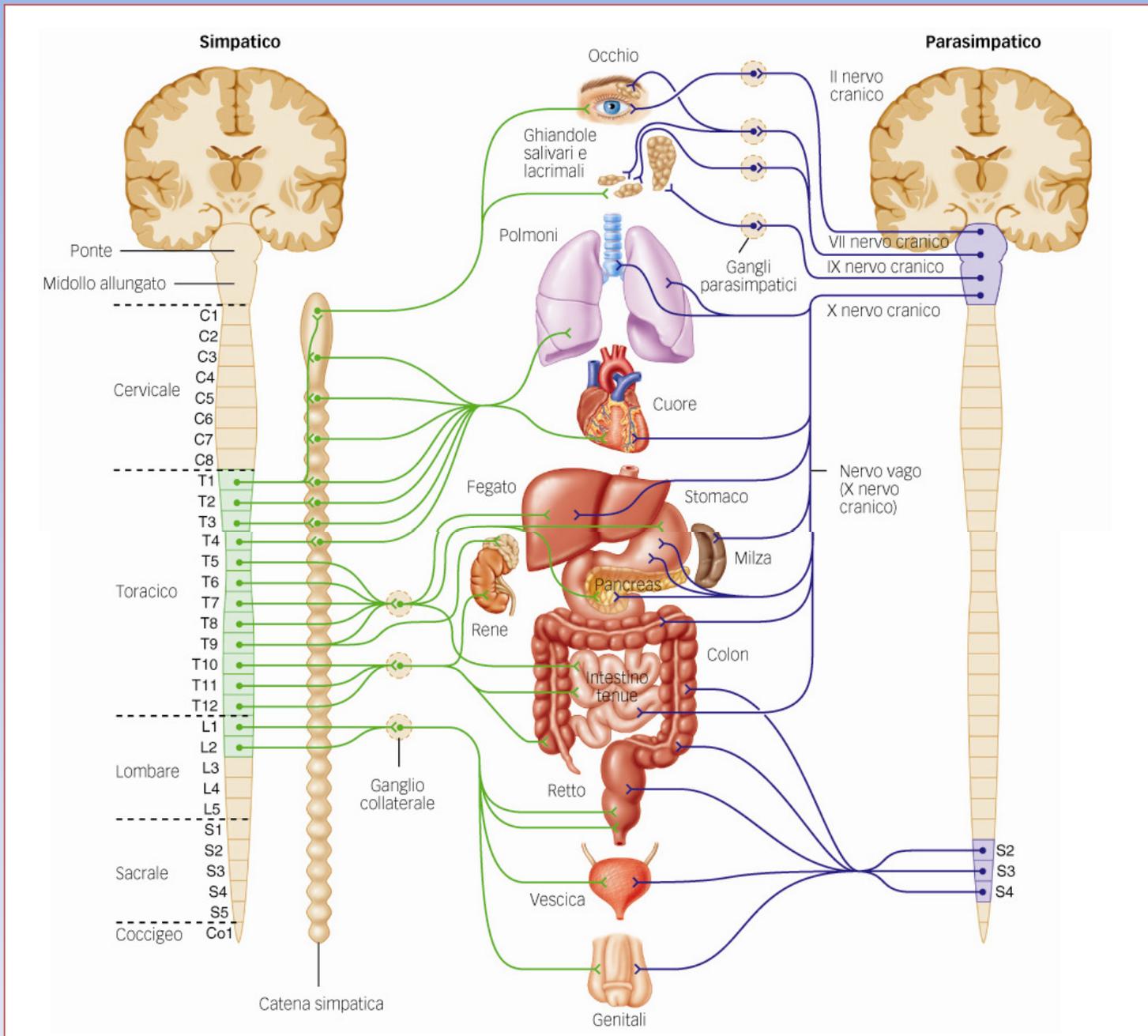


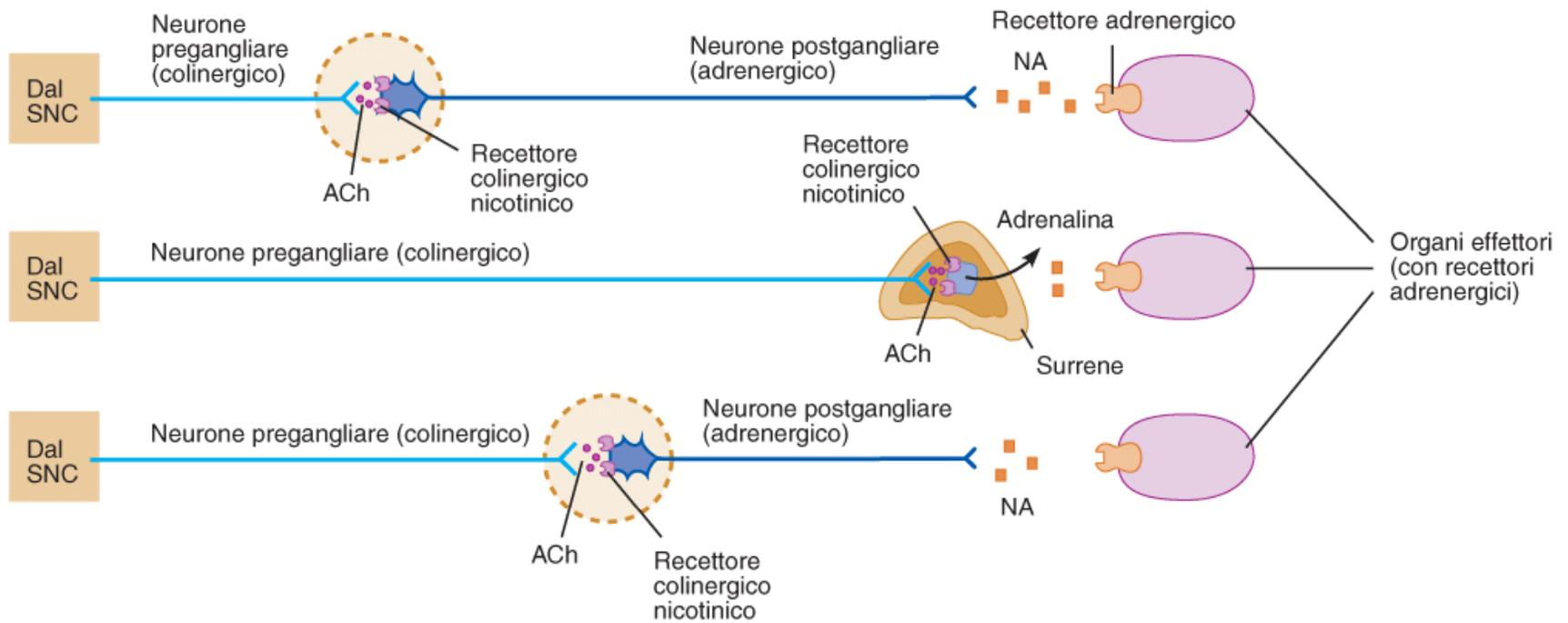
Gangli parasimpatici



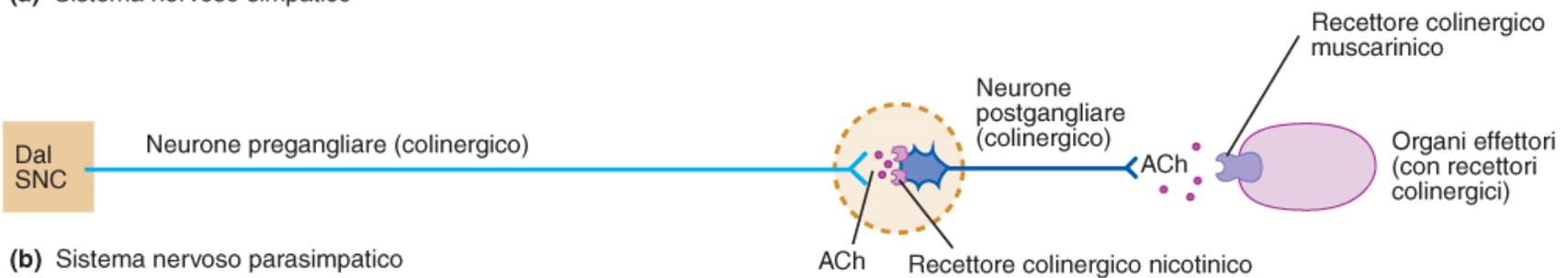
Vie nervose del sistema parasimpatico. I neuroni pregangliari parasimpatici originano sia nel tronco dell'encefalo, sia a livello del midollo spinale sacrale ed i loro assoni si trovano nei nervi cranici e pelvici. Questi assoni formano sinapsi con neuroni postgangliari in gangli posti in vicinanza o all'interno degli organi effettori.





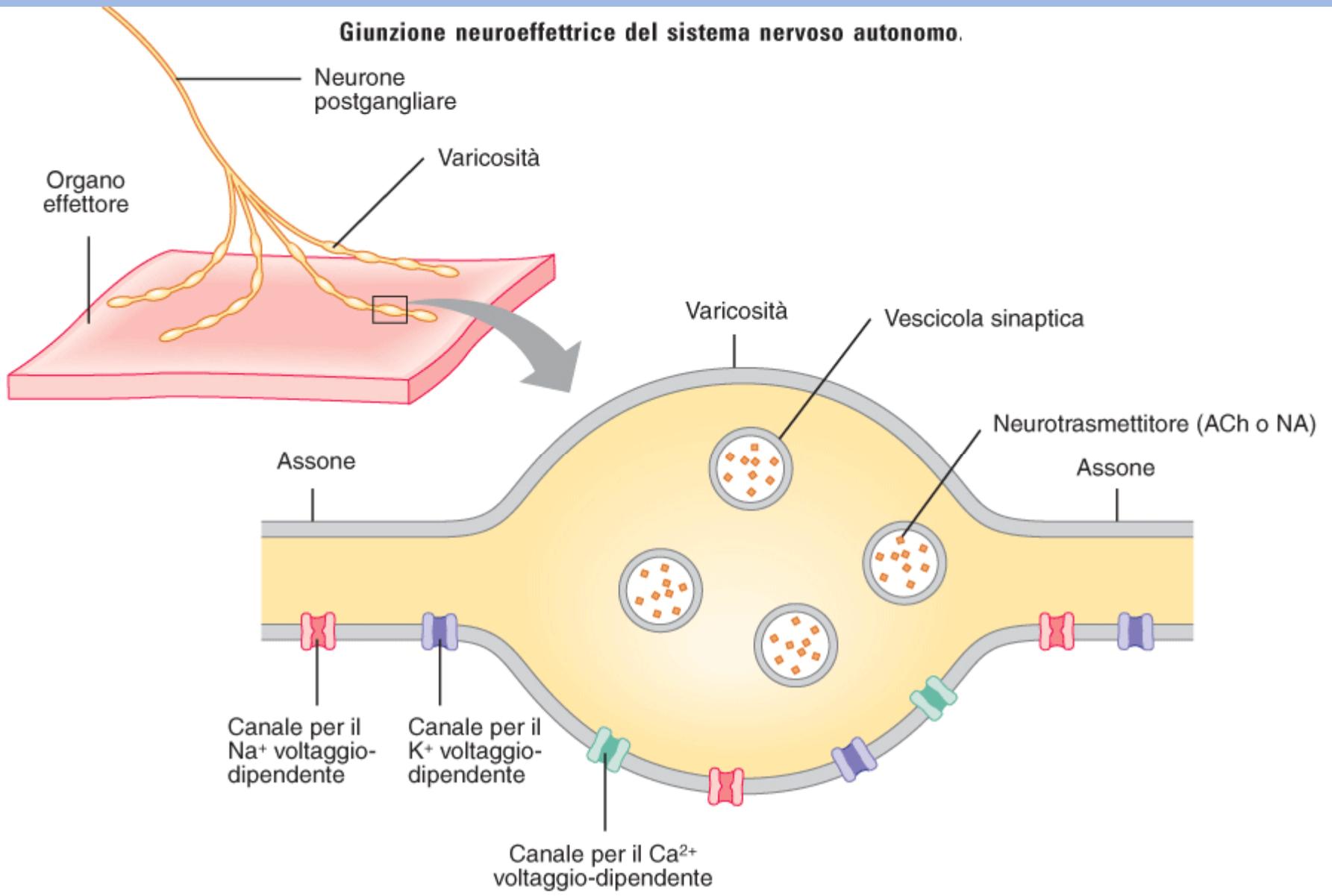


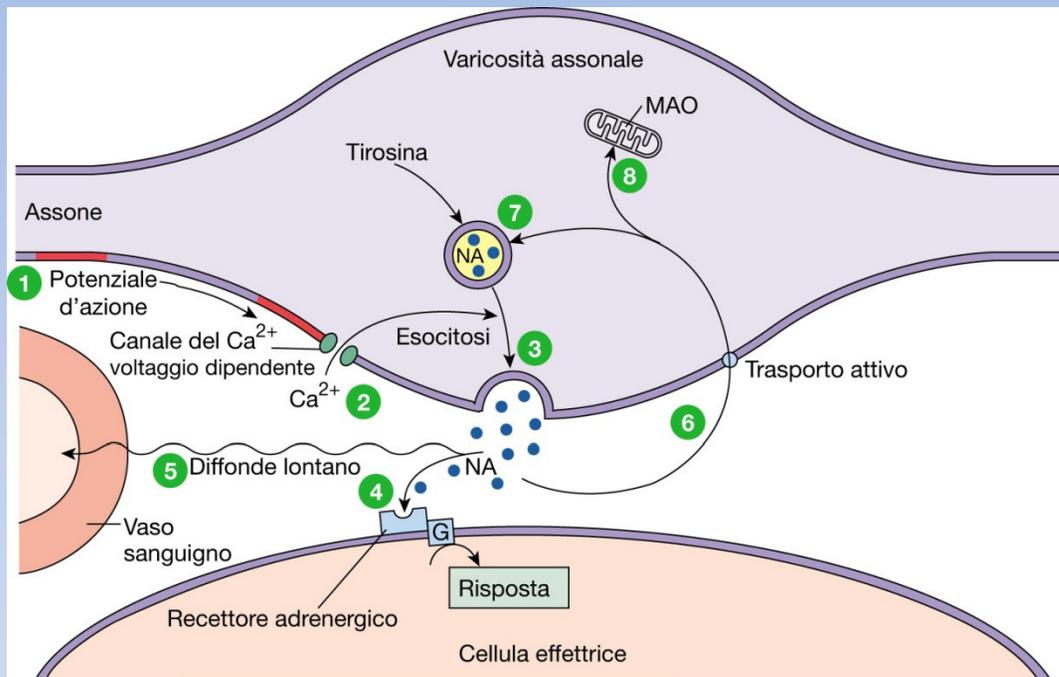
(a) Sistema nervoso simpatico



(b) Sistema nervoso parasimpatico

Giunzione neuroeffettrice del sistema nervoso autonomo.





LEGENDA

- NA (noradrenalina)

- 1 Un potenziale d'azione raggiunge la varicosità.
- 2 La depolarizzazione apre i canali del Ca^{2+} voltaggio-dipendenti.
- 3 L'ingresso del Ca^{2+} provoca l'esocitosi del contenuto delle vescicole sinaptiche.
- 4 La NA si lega a un recettore adrenergico sulla cellula bersaglio.
- 5 L'attivazione cessa quando la NA diffonde, allontanandosi dalla sinapsi.
- 6 La NA viene ricaptata dall'assone.
- 7 La NA può rientrare nelle vescicole sinaptiche per essere poi rilasciata di nuovo.
- 8 La NA viene metabolizzata dalla monoamino-ossidasi (MAO).

La persona è in piedi

Arti inferiori

La forza di gravità fa stazionare il sangue nelle zone declivi del corpo

Arterie sistemiche

↓ Pressione ematica

Recettori viscerali

Percepiscono il calo pressorio

Vie afferenti

↓ Frequenza del potenziale d'azione

Centri di controllo cardiovascolare nel midollo allungato

Integrazione

Vie efferenti

↑ Attività simpatica

↓ Attività parasimpatica

Cuore e vasi sanguigni

↑ Pressione ematica

Aree encefaliche che regolano le funzioni del sistema nervoso autonomo

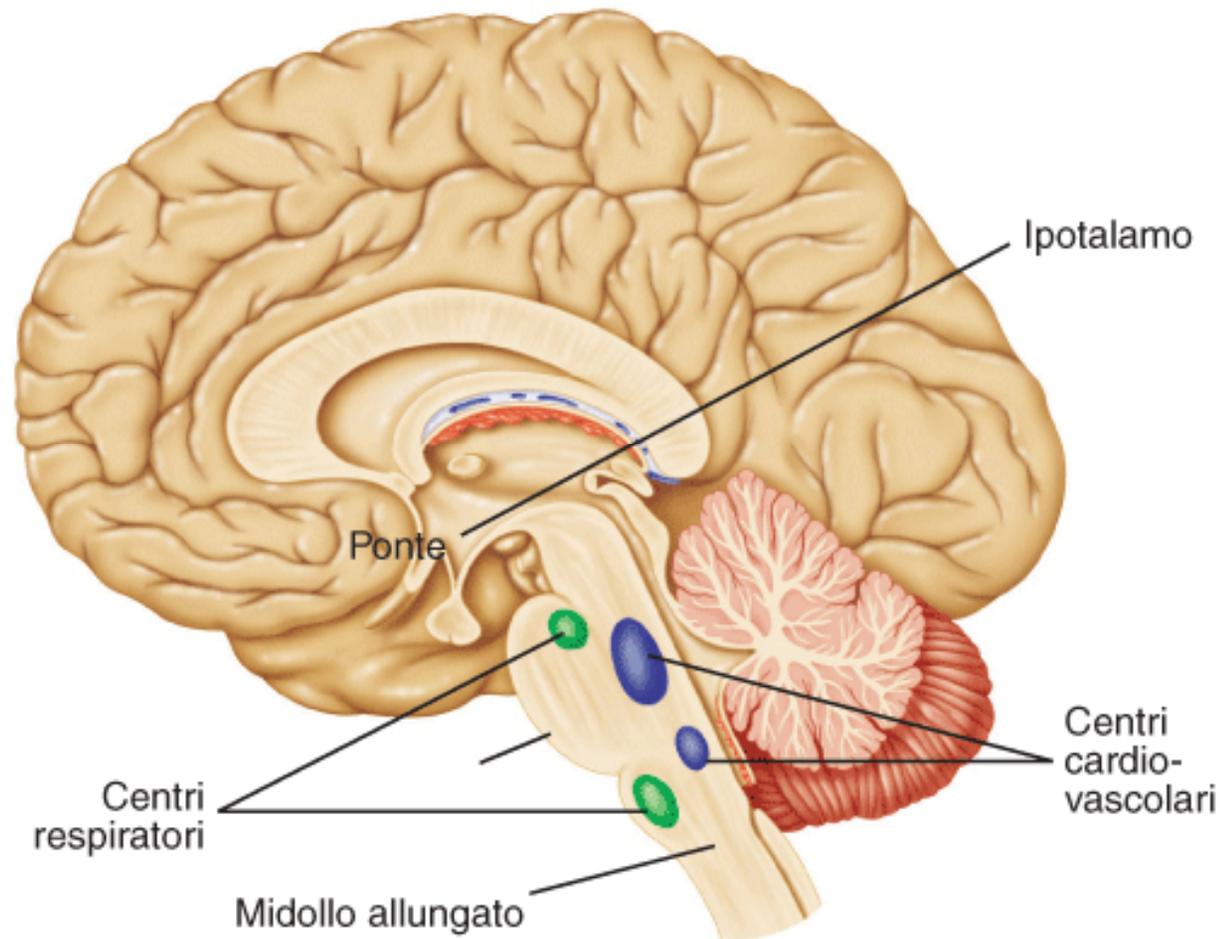


TABELLA 11-1 Neurotrasmettitori autonomi postgangliari

	SISTEMA SIMPATICO	SISTEMA PARASIMPATICO
Neurotrasmettitore	Noradrenalina	Acetilcolina (ACh)
Tipi di recettore	α - e β -adrenergici	Colinergici nicotinici e muscarinici
Sintetizzato a partire da	Tirosina	AcetilCoA + Colina
Inattivato dall'enzima	Monoamino ossidasi (MAO) nei mitocondri delle varicosità	Acetilcolinesterasi (AChE) nello spazio sinaptico
Sostanza ricatturata nella varicosità	Noradrenalina	Colina

Trasmissione adrenergica

1. La nor-adrenalina (NA) viene sintetizzata nel citosol dei neuroni adrenergici. La sintesi avviene in più stadi; il precursore è l'aminoacido tirosina. L'alfa-metil-tirosina è un inibitore competitivo della tirosina idrossilasi.
2. La NA viene trasportata all'interno di vescicole (granuli cromaffini), insieme a ATP (co-trasmittitore). *Il trasporto è inibito dall'alcaloide vegetale reserpina, che determina deplezione dei depositi di NA (e altre catecolamine).* Nel citoplasma, NA viene metabolizzata e, quindi, inattivata da enzimi denominati MAO (Mono Amino Ossidasi).

3. L'arrivo di un impulso nervoso provoca il rilascio di NA dalla terminazione nervosa, il processo è Ca^{++} -dipendente. *Il rilascio di NA dalle vescicole è inibito dalla guanetidina.*
4. La NA rilasciata interagisce con i recettori **post-sinaptici** e **pre-sinaptici**.
5. **La fine del segnale di trasmissione è determinata dalla ri-captazione di NA all'interno dei neuroni.** NA viene trasportata all'interno dei neuroni da un trasportatore definito *uptake 1* (trasportatore ad alta affinità). Diversi farmaci inibiscono l'uptake 1 (antidepressivi triciclici, cocaina).

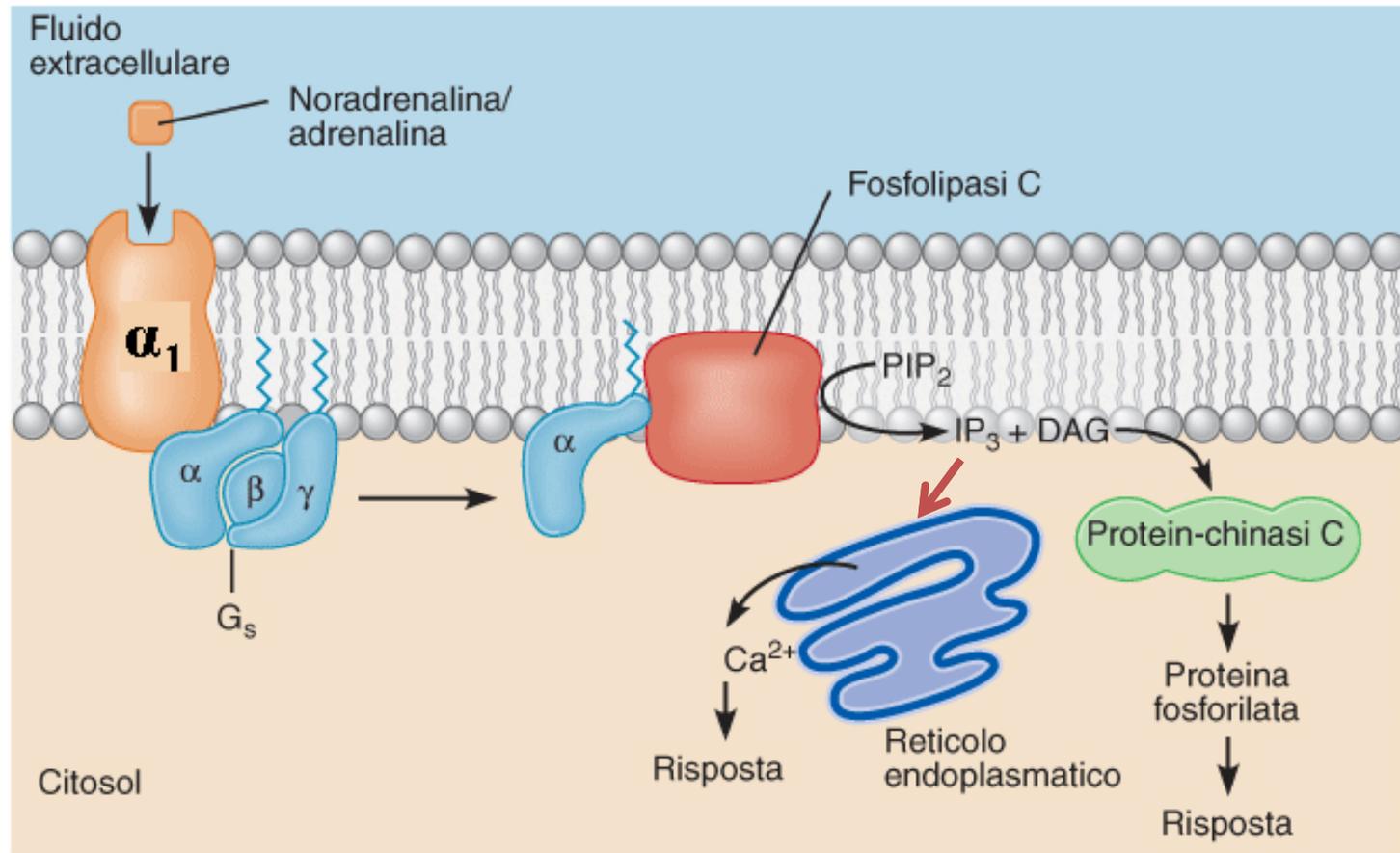
I trasportatori di NA utilizzano come 'motore' il gradiente di Na^+ generato dalla Na^+, K^+ ATP-asi.

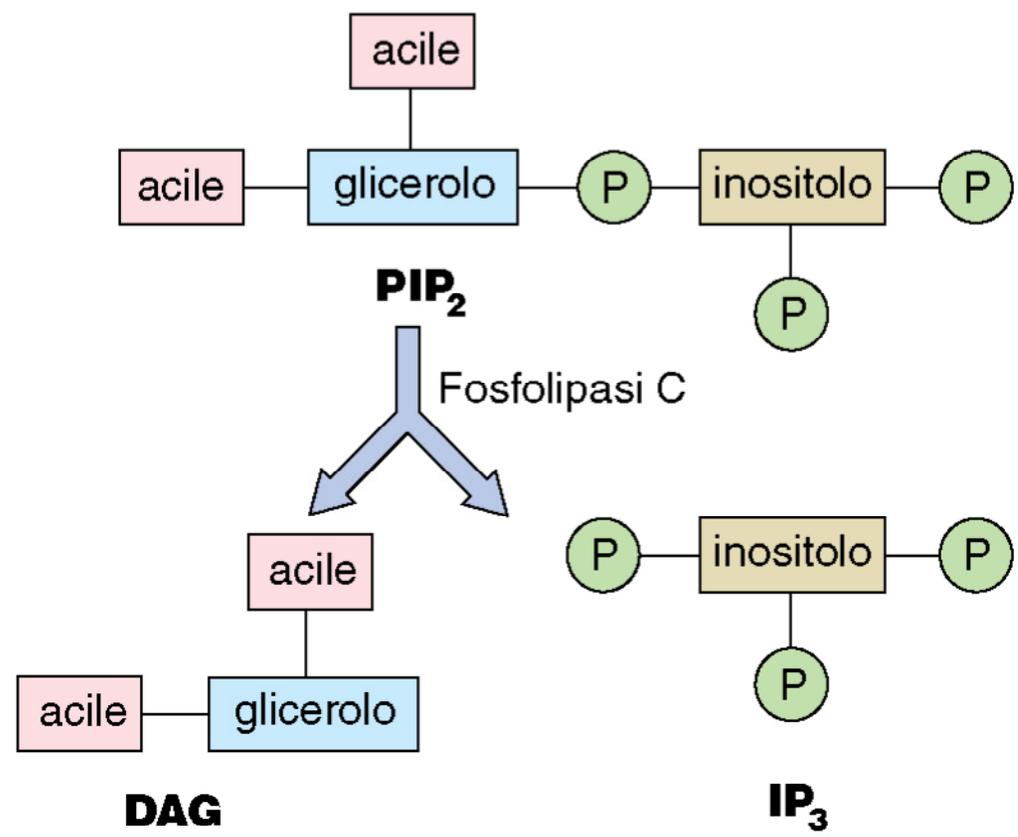
I triciclici e la cocaina si legano al trasportatore, bloccandolo.

- Nel citoplasma, NA viene metabolizzata e inattivata da enzimi denominati MAO (Mono Amino Ossidasi). Le MAO metabolizzano anche altre ammine neurotrasmettitorici (dopamina, serotonina, adrenalina). I farmaci inibitori delle MAO potenziano la trasmissione aminergica (antidepressivi I-MAO).

- I recettori α_1 sono accoppiati alla fosfolipasi C e producono i loro effetti principalmente grazie al rilascio di Ca^{2+} intracellulare.
- I recettori α_2 sono accoppiati a una proteina Gi (proteina G inibitrice) la quale inibisce l'azione dell'adenilato ciclasi riducendo pertanto la formazione di cAMP così come inibiscono i canali del calcio.
- I recettori β_1 sono accoppiati a Proteine G stimolatrici che innalzano il livello di cAMP attivando delle proteinchinasi che innalzano il livello di calcio intracellulare.
- I recettori β_2 sono accoppiati a una proteina G stimolatrice e attivatrice della Proteinchinasi A che ha come substrato la catena leggera della miosina, generando così un rilassamento muscolare.

Trasduzione del segnale nel sistema simpatico

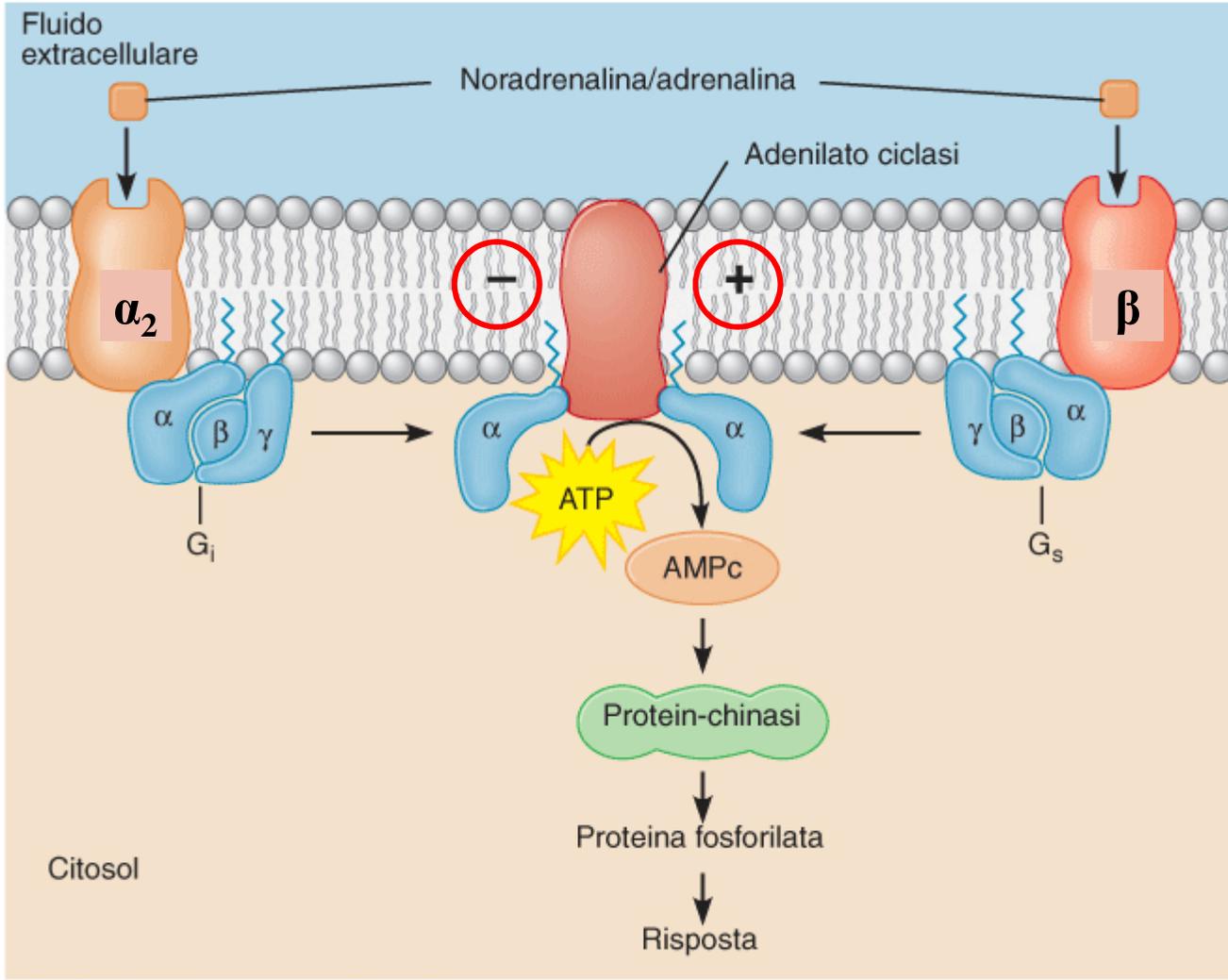


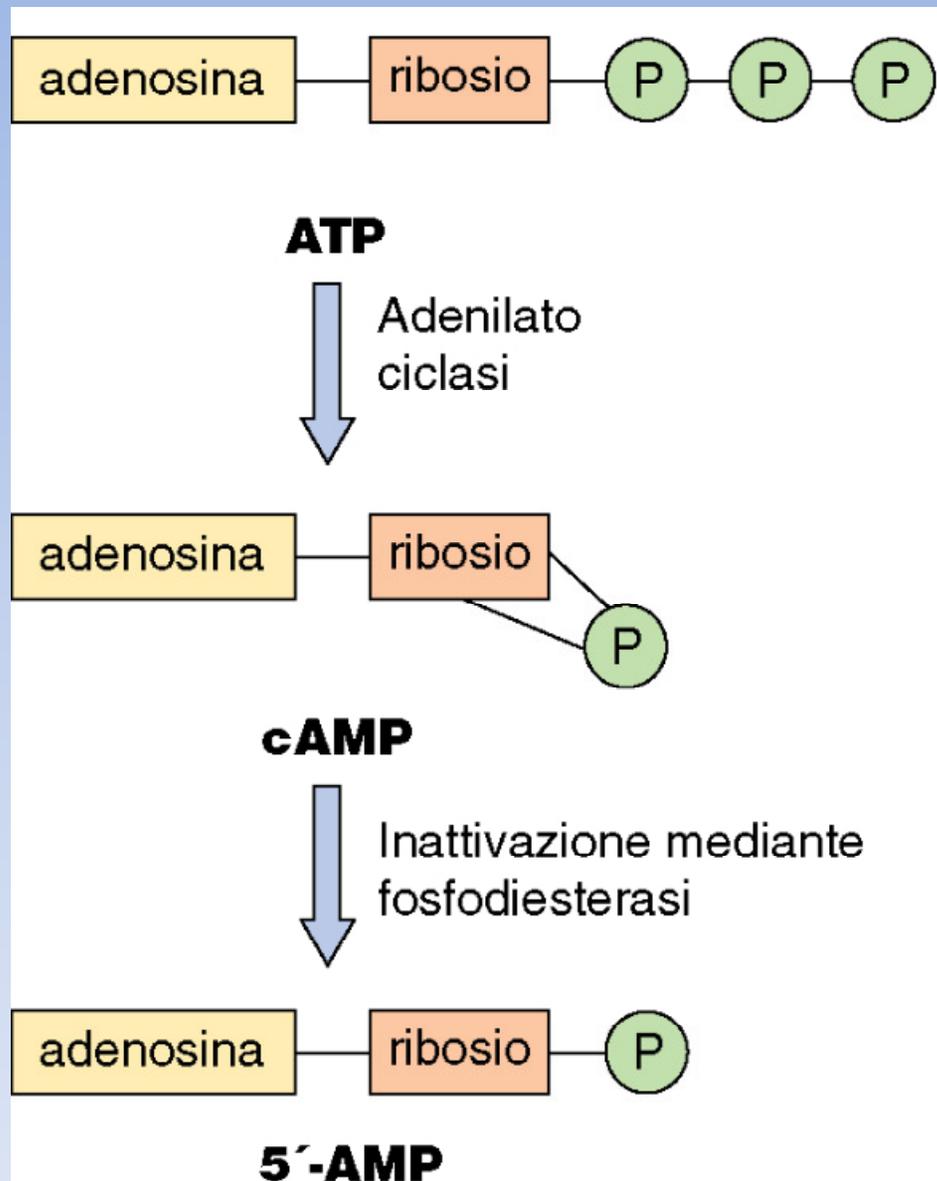


Inattivazione mediante fosforilazione

Idrolisi a inositolo

Trasduzione del segnale nel sistema simpatico





- Nel SNA i recettori α_2 sono **principalmente** pre-sinaptici; la loro stimolazione determina diminuzione del rilascio di NA dalle terminazione simpatiche (apertura dei canali K^+ \Rightarrow iperpolarizzazione \Rightarrow diminuita suscettibilità allo stimolo depolarizzante).

Nel SNC, gli α_2 recettori sono anche post-sinaptici, localizzati sui corpi cellulari dei neuroni adrenergici

I recettori β -adrenergici

- I recettori β_1 sono localizzati principalmente nel cuore, i β_2 nella muscolatura liscia dei vasi, dei bronchi e di altri organi, *i β_3 nel tessuto adiposo.*
- Tutti i recettori β sono accoppiati a proteine Gs; la loro stimolazione attiva l'adenilato ciclasi.
- La stimolazione dei recettori β_1 cardiaci determina: aumento della forza di contrazione, della frequenza, della velocità di conduzione e dell'eccitabilità \Rightarrow uso dei β_1 agonisti selettivi nell'insufficienza cardiaca.

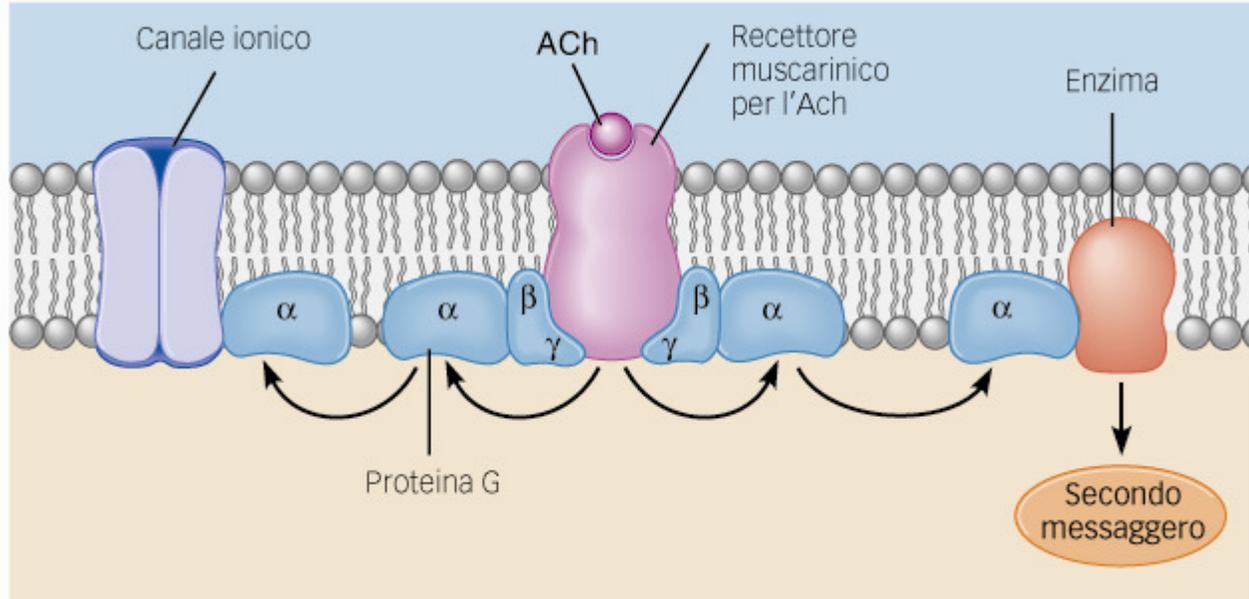
- La stimolazione dei recettori β_2 determina **rilasciamento della muscolatura liscia** \Rightarrow uso dei β_2 agonisti selettivi come **broncodilatatori** nell'asma e come rilassanti uterini (rischio di parto prematuro).

La stimolazione dei recettori sia β_1 sia β_2 determina attivazione dell'adenilato ciclasi \Rightarrow aumento conc. cAMP.

Gli agonisti β_1 causano **aumento della contrazione** mentre gli agonisti β_2 **rilasciamento** della muscolatura.

<i>Recettore</i>	<i>Sede</i>	<i>Affinità</i>	<i>Effetti</i>
α_1	Maggior parte del muscolo liscio nei tessuti bersaglio	NA>A	Attivazione fosfolipasi C
α_2	Tratto gastro-intestinale e pancreas	NA>A	Riduce AMPc
β_1	Muscolo cardiaco e rene	NA=A	Aumenta AMPc
β_2	Muscolatura liscia di alcuni organi e vasi sanguigni	NA<A	Aumenta AMPc
β_3	Tessuto adiposo	NA>A	Aumenta AMPc

Meccanismi di trasduzione del segnale nei recettori colinergici.



(b) Recettori colinergici muscarinici

I recettori colinergici muscarinici sono accoppiati alle proteine G che possono o direttamente aprire/chudere un canale ionico, o attivare/inibire un enzima che catalizza la produzione di un secondo messaggero. I secondi messaggeri possono avere molti effetti a livello della membrana postsinaptica, inclusa l'apertura o la chiusura di canali ionici. Gli effetti sulle cellule post-sinaptiche possono essere o eccitatori (PPSE) o inibitori (PPSI).

CONFRONTO TRA SISTEMA SOMATICO ED AUTONOMO

	Somatico	Autonomo
Numero di neuroni della via efferente	1	2
Neurotrasmettitore e recettore della sinapsi periferica	ACh, recettori nicotinici	ACh, recettori muscarinici; NA, recettori α o β
Tessuto bersaglio	Muscolo scheletrico	Muscolo liscio e cardiaco; alcune ghiandole endocrine ed esocrine; un tipo di tessuto adiposo
Neurotrasmettitore rilasciato da	Terminali assonali	Varicosità e terminali assonali
Effetto sul tessuto bersaglio	Solo eccitatorio: contrazione muscolare	Eccitatorio o inibitorio
Componenti periferiche poste all'esterno del SNC	Solo assoni	Assoni pregangliari, gangli e neuroni postgangliari
Funzioni	Postura e movimento	Funzioni viscerali, incluse motilità degli organi interni e secrezione; controllo del metabolismo

