



FONDAMENTI DI NEUROSCIENZE

Prof.ssa
Francesca Ferraioli
frferraioli@unime.it

Francesca Ferraioli



CALENDARIO LEZIONI

Dal 20/11 al 020/12

Lunedì-Venerdì: 15:00-18:00

Sabato: 10:00-13:00

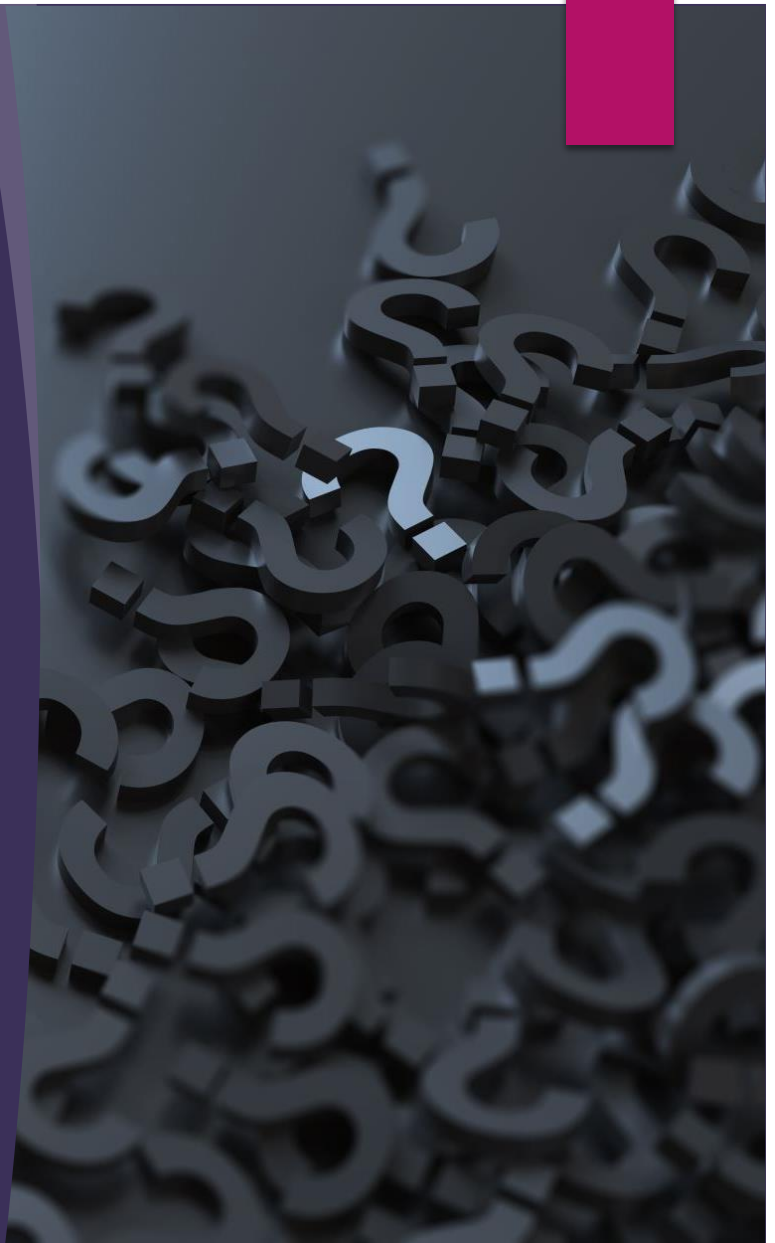
Indice generale del Corso

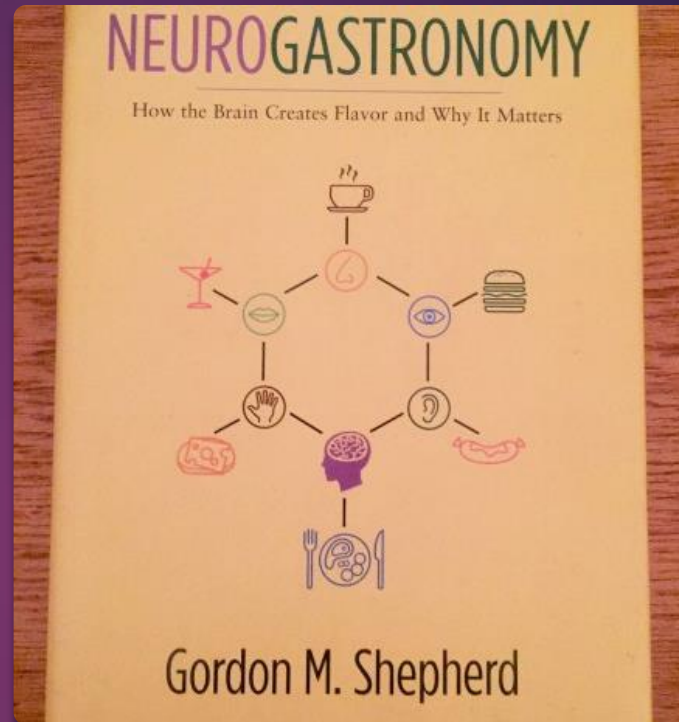
- I. Breve storia delle neuroscienze
- II. Il sistema nervoso
- III. Suddivisione del sistema nervoso centrale e periferico: midollo spinale e nervi spinali; Tronco dell'encefalo, cervelletto e nuclei dei nervi cranici; ipotalamo; talamo; gangli della base; corteccia cerebrale; il sistema nervoso autonomo.
- IV. Struttura e Funzioni del sistema nervoso: la struttura del neurone; l'elaborazione dei segnali neurali; le cellule gliali; la trasmissione sinaptica.
- V. Sensazione e Percezione : le vie somatosensitive; la nocicezione; l'udito; l'olfatto; il gusto; la visione
- VI. L'azione: anatomia e fisiologia delle strutture motorie; avvio del movimento e i gangli della base; comprensione dell'azione e i neuroni a specchio; apprendere ed eseguire nuove abilità.
- VII. Le funzioni cognitive superiori: l'attenzione; le basi neurobiologiche di linguaggio; memoria e apprendimento; le emozioni.
- VIII. I ritmi biologici
- IX. Metodi d'indagine neuroscientifica: descrizione delle principali tecniche di neuroimmagine con approfondimenti su EEG, Stimolazione Cerebrale ed Adattamento Prismatico.
- X. La neuroplasticità.

Materiale didattico:

► **Libro di testo:**

Siegel, A., Sapru, H. N., Megighian, A., & Zordan, M. (2019). *Fondamenti di neuroscienze*. Piccin.





Lettere consigliate

Useful Websites

PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Scholar: <https://scholar.google.it/>

Researchgate: <https://www.researchgate.net/>



Prima di
cominciare...

COGNITIVE NEUROSCIENCE

Neurochimica

Neuroanatomia

Neurofisiologia

Neuropsicologia

*Scienze cliniche
psichiatriche*

*Scienze cliniche
neurologiche*

Neurofarmacologia

Neurogenetica

*Neuroscienze
computazionali*

Neuroscienze computazionali

Neurobiologia

Neurofarmacologia

**Il contributo
delle
neuroscienze
ai principali
settori
scientifici
disciplinari
nel campo
della
psicologia**

**Psicologia Generale e
Psicomетria**

**Psicologia dello sviluppo e
dell'educazione**

Psicologia Sociale

**Psicologia del lavoro e delle
organizzazioni**

Psicologia clinica

Psicologia Generale e Psicometria

es. Basi nervose dei
processi cognitivi –
e.g. memoria,
percezione;

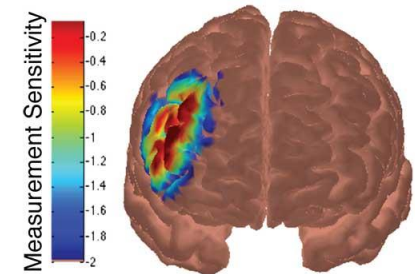
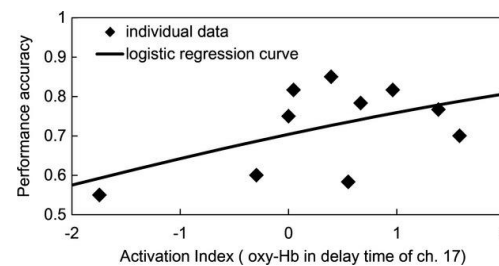
Metodi e tecniche
neurofisiologiche
per la **misurazione**
della performance
cognitiva

Brain and Behavior

Open Access

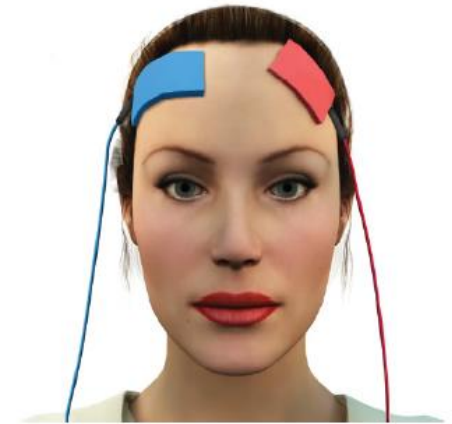
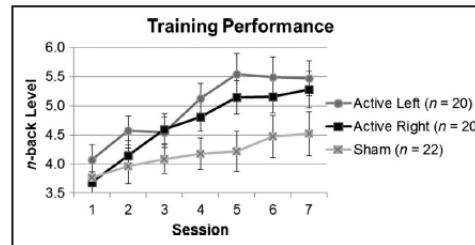
**Relationship between working memory performance and
neural activation measured using near-infrared
spectroscopy**

Yutaro Ogawa, Kiyoshi Kotani & Yasuhiko Jimbo
Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo, Chiba, Japan



Psicologia Generale e Psicometria

Metodi e tecniche
neurofisiologiche
per il
potenziamento
della performance
cognitiva



SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Augmentation of working memory
training by transcranial direct
current stimulation (tDCS)

ed: 20 July 2016

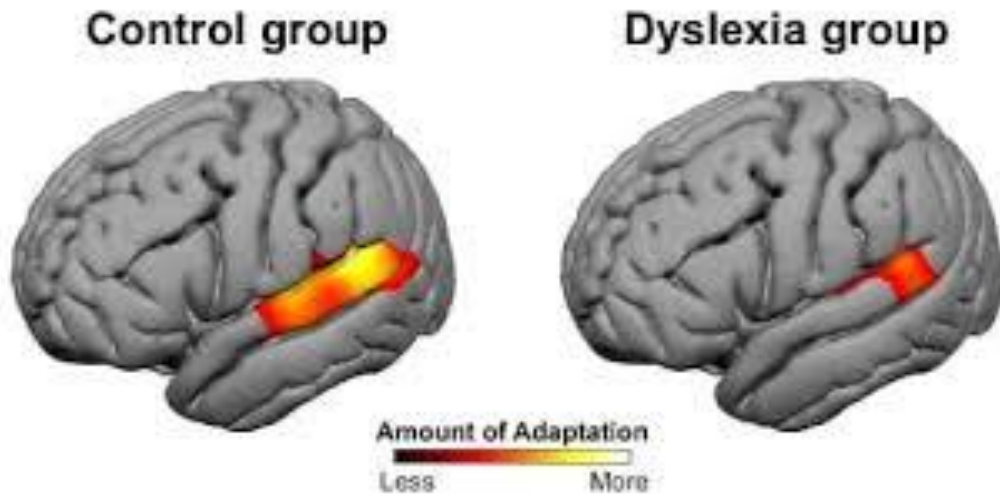
Steffen Philipp Ruf, Andreas J. Fallgatter & Christian Plewnia



Psicologia dello sviluppo

Studio delle basi neurali sottostanti il processo di sviluppo normale e patologico.

eg. **Disturbi dell'apprendimento**



Psicologia dell'educazione

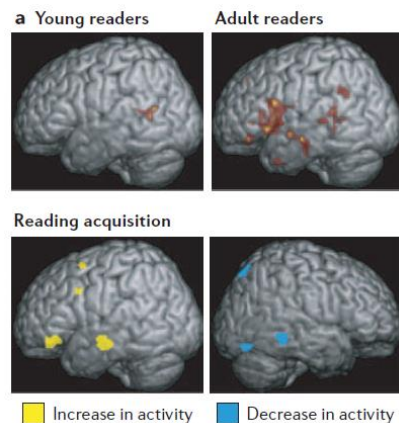


NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE

SCIENCE AND SOCIETY

Neuroscience and education:
from research to practice?

Usha Goswami



Neuroeducazione: Il ruolo chiave della **neuroplasticità** nell'educazione e l'importanza delle finestre temporali entro cui agire per plasmare un cervello in fase di apprendimento.

Psicologia Sociale

nature
neuroscience

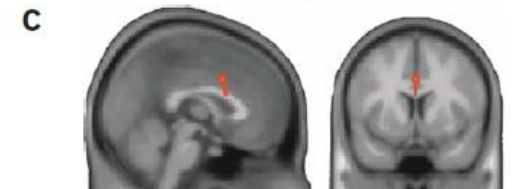
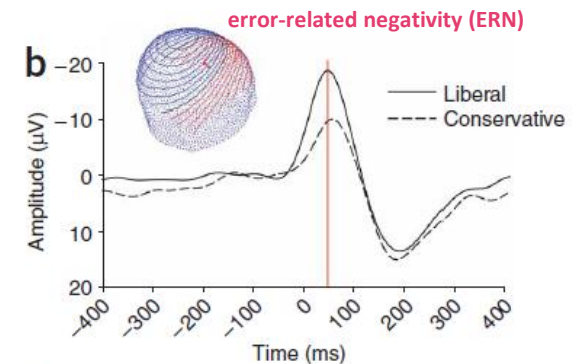
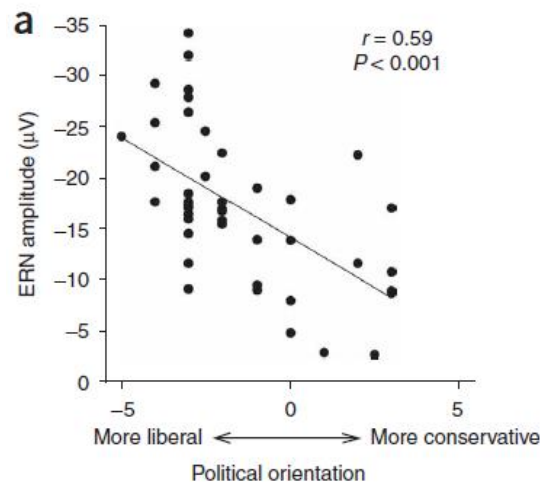
Neuroscienze sociali:

studio delle basi neurali dei comportamenti sociali e delle dinamiche di gruppo, es. pregiudizio, stereotipo, moralità, orientamento politico.

Neurocognitive correlates of liberalism and conservatism

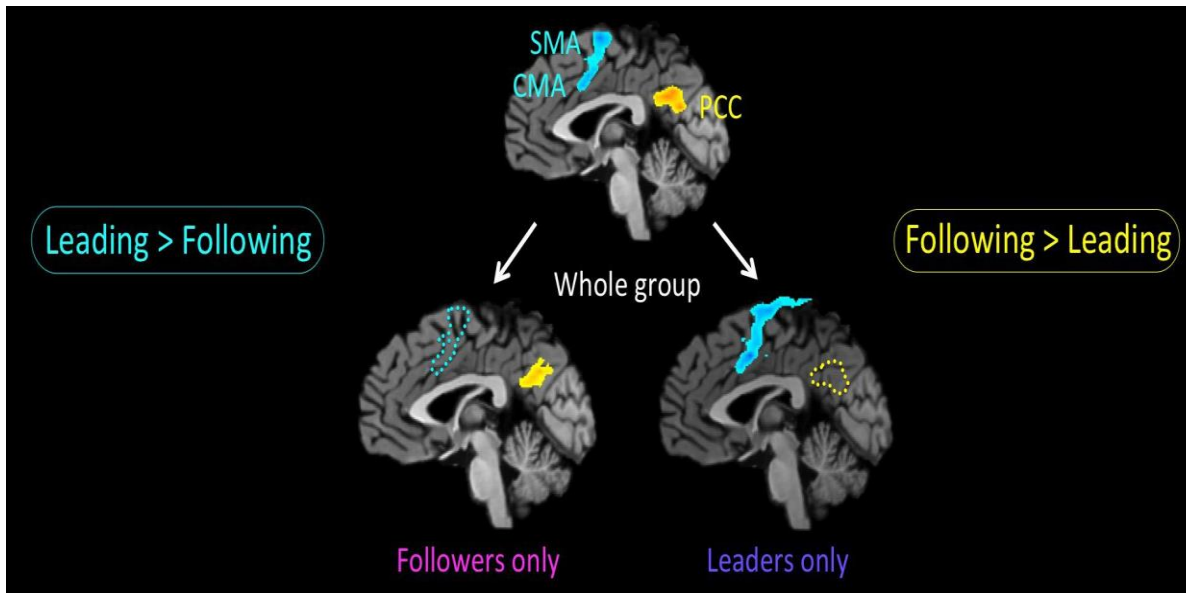
David M Amodio¹, John T Jost¹, Sarah L Master² & Cindy M Yee²

nature
neuroscience



Psicologia del lavoro

Meccanismi e basi neurali all'interno del contesto lavorativo.

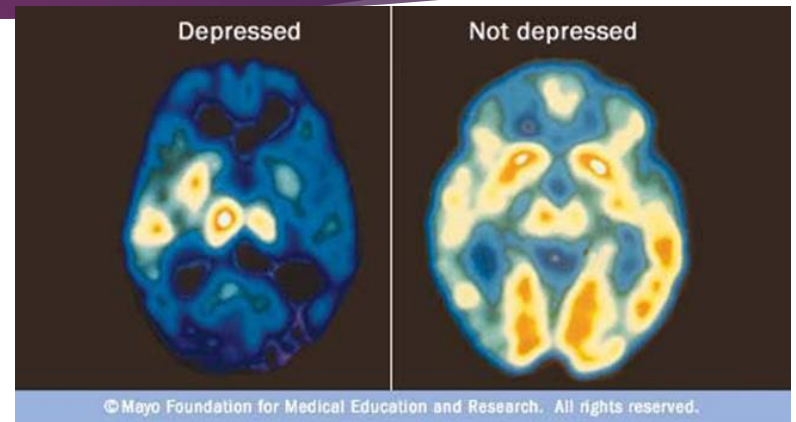


CMA: cingulate motor area
SMA: supplemental motor area
PCC posterior cingulate cortex

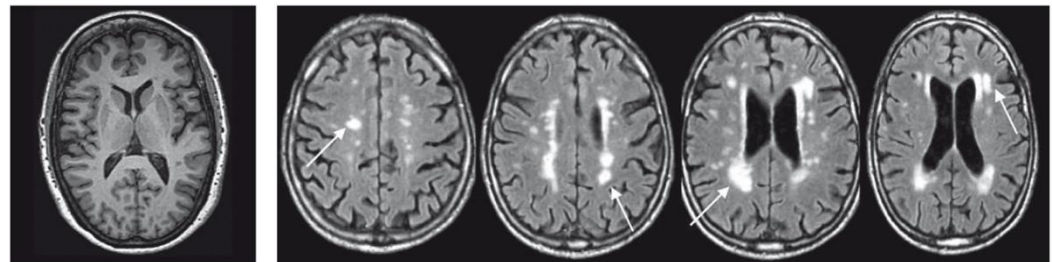


Psicologia clinica e Neuropsicologia

Basi nervose dei disturbi clinici
– e.g. depressione e/o ansia;



Basi nervose dei deficit
cognitivi
di natura neurodegenerativa -
demenze).



STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA

La TMS che ha aiutato Lapo Elkann a liberarsi dalla cocaina. Ecco come

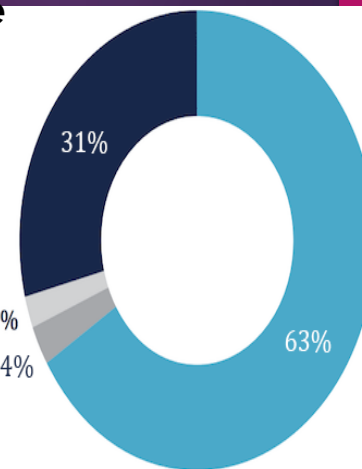
Parla Luigi Gallimberti, il medico che applica la Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS) al trattamento della dipendenza da cocaina. Qual è l'efficacia del trattamento che invia impulsi magnetici al cervello e che da 30 anni è usato per la depressione

di Silvia Turin



Illustrazione di Massimo Soprano (Luigi Gallimberti)

Il ruolo delle neuroscienze nella riabilitazione neuropsicologica e psichiatrica



- Remission
- Improved by 50%
- Improved by 75%
- No response

TMS NEURO INSTITUTE

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration

Psilocybin

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)

Approved Not Yet FDA Approved FDA Approved

tmsneuroinstitute.com
888-823-4TMS (4867)

La stimolazione elettrica transcranica



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

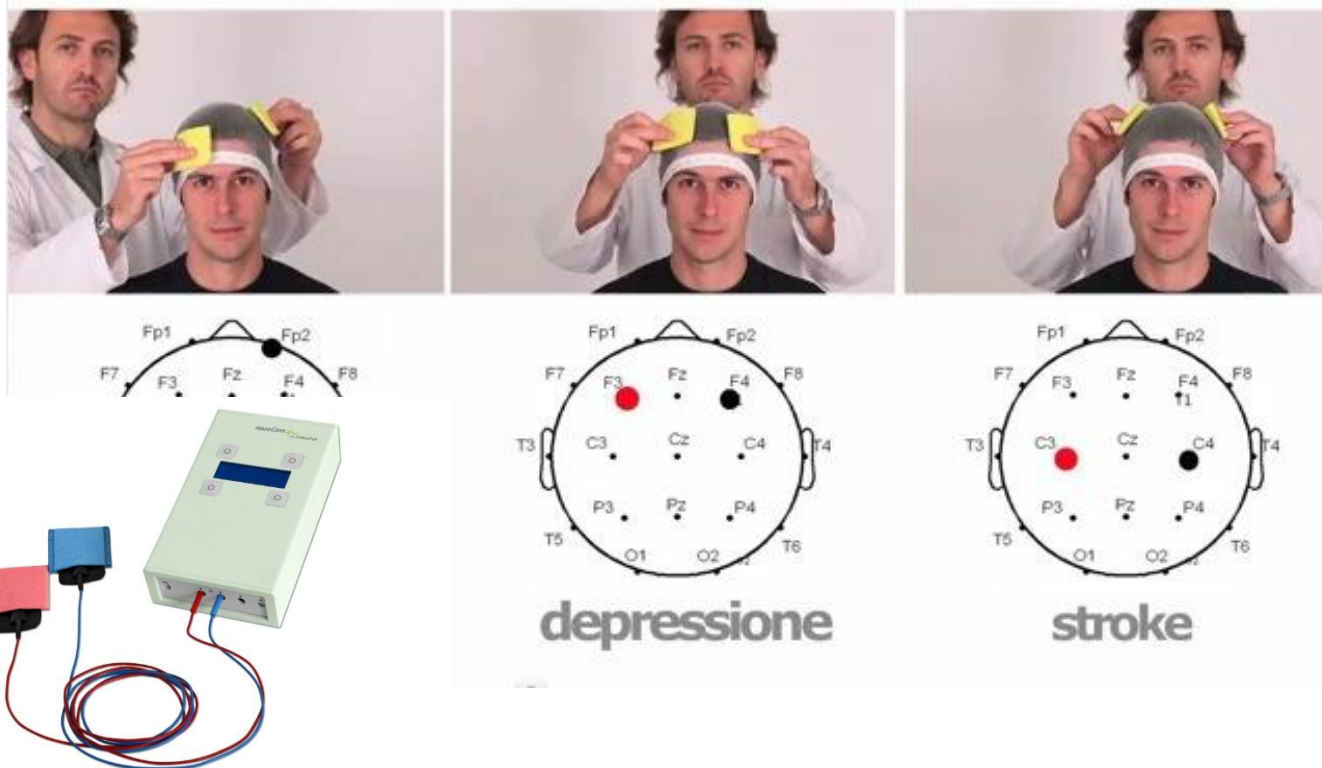
Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev



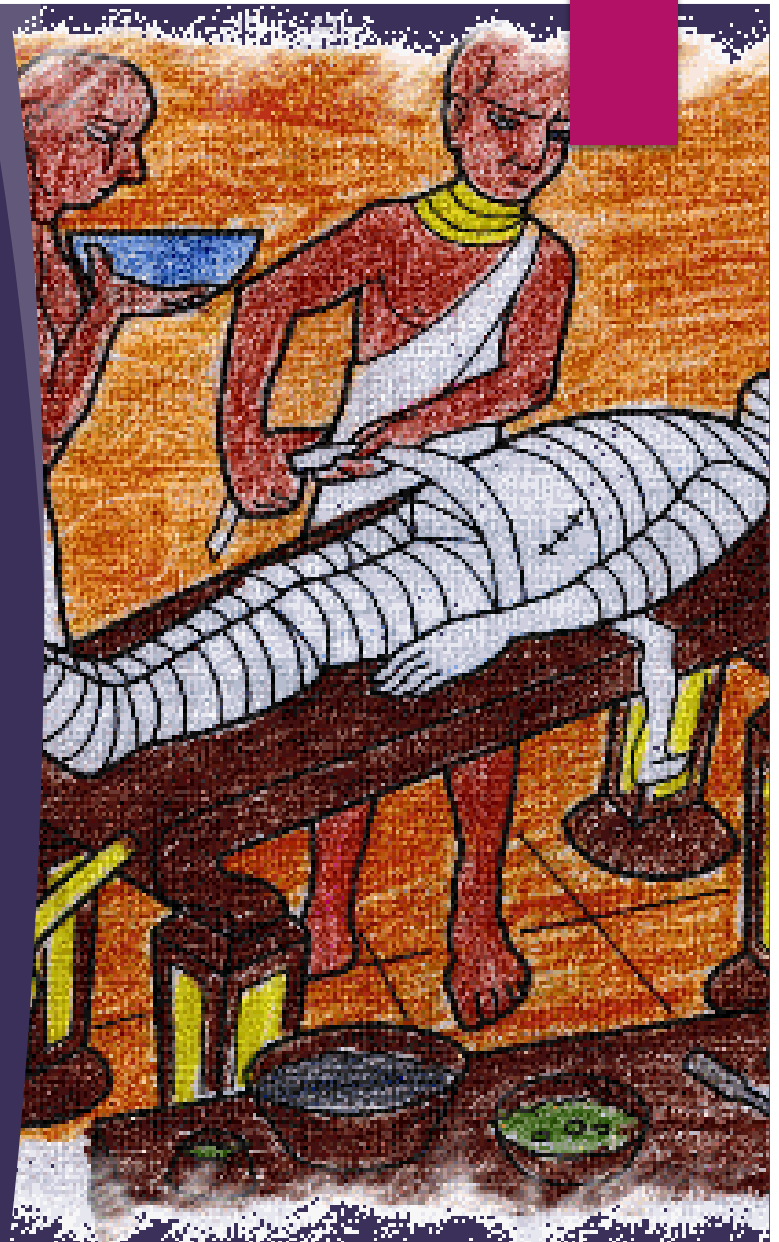
A systematic review on the therapeutic effectiveness of non-invasive brain stimulation for the treatment of anxiety disorders

C.M. Vicario^{a,b,f,*}, Mohammad Ali Salehinejad^{b,c}, K. Felmingham^d, G. Martino^a, M.A. Nitsche^{b,e}



La nascita delle neuroscienze: cenni storici

- ▶ "The Edwin Smith Surgical Papyrus". scritto attorno all'anno 1700 a.C., e' considerato il primo trattato medico della storia dell'umanità.
- ▶ Il papiro, contiene la descrizione di 48 casi clinici: 27 traumi cranici; 6 lesioni della gola e del capo; 2 della clavicola; 3 delle braccia; 8 dello sterno; 1 della spalla e 1 della colonna vertebrale.
- ▶ Ciascun caso è presentato in modo logico: Titolo, Esame, Diagnosi, Trattamento.



La nascita delle neuroscienze: cenni storici

► Il caso n. 6: (una ferita cranica aperta, con frattura del cranio e apertura delle meningi), viene usato per la prima volta il termine « CERVELLO » per descrivere il contenuto della scatola cranica. Vengono usati anche i termini di « Circonvoluzioni », « Meningi » e « Liquido cerebro-spinale ».

► Il caso n. 8: frattura del cranio con danni esterni non apprezzabili. Il paziente, però, lamentava emiparesi dal lato in cui era avvenuto il trauma (lesione da contraccolpo).

► Il caso n. 22: tratta un caso di frattura cranica (osso temporale). La descrizione dell'afasia lamentata dal paziente precede di alcuni millenni quella descritta da Paul Broca nel 1861!



literam referant, tum ad occipitiū, post hæc per frontem, rursus ad occipitium.



Tecnica del bendaggio secondo Ippocrate.

La nascita delle neuroscienze: cenni storici

- ▶ Qualche secolo dopo (400-300 A.C.) Ippocrate fornisce una accurata descrizione dell'aspetto esterno e della consistenza del cranio.
- ▶ Suddivide le fratture craniche in 6 principali categorie, ognuna della quale è discussa separatamente rispetto ai suoi meccanismi, alla valutazione clinica e al trattamento.
- ▶ La storia medica e la valutazione clinica sono considerate fattori importanti nel trattamento del trauma cranico. La trapanazione è riportata in dettaglio. Ippocrate fu senz'altro un pioniere nella cura del trauma cranico.

La nascita delle neuroscienze: cenni storici



Figura 1.2 Thomas Willis (1621-1675), uno dei padri fondatori delle neuroscienze cliniche.

Thomas Willis anticipò le Neuroscienze Cognitive suggerendo che **lesioni cerebrali isolate potevano influenzare il comportamento.**

Coniò il termine **Neurologia**

La nascita delle neuroscienze: cenni storici

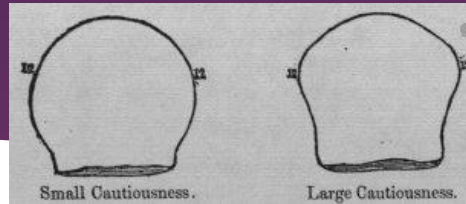
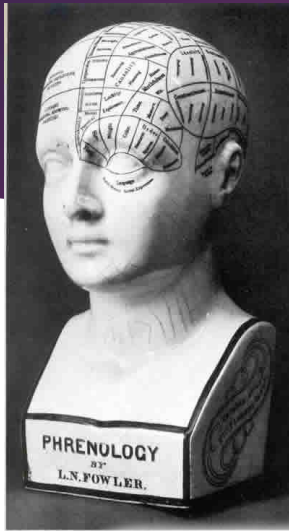
Josef Gall (VXIII secolo) sviluppo' per la prima volta una teoria esplicita delle relazioni mente-cervello (**localizzazioneismo**).

I principi di tale teoria possono essere riassunti in questi termini:

- I. Il cervello è l'organo della mente.
- II. La mente è l'insieme definito di componenti distinte (facoltà).
- III. Le facoltà sono innate e localizzate in aree distinte del cervello.
- IV. Le dimensioni di ciascun'area definisce il grado di sviluppo della funzione soggiacente.
- V. L'esame cranico (**cranioscopia**) consente di determinare lo sviluppo delle facoltà mentali dell'individuo (**frenologia**).



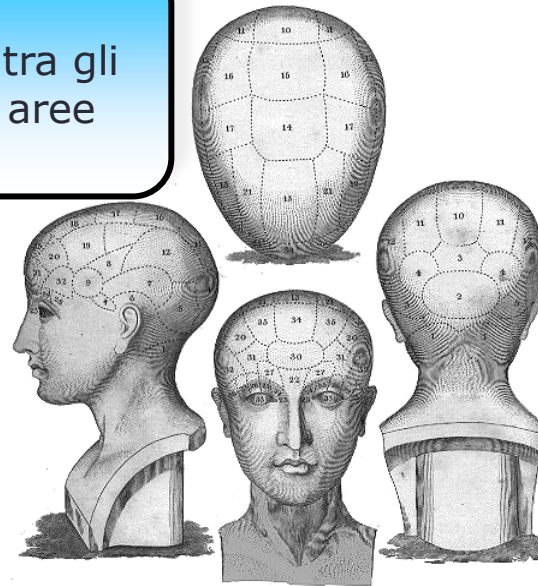
FRENOLOGIA



Diff.
nell' intelligenza a
seconda del
volume e
dell' integrità del
cervello.

Osservazione delle
caratteristiche comuni tra gli
individui e presenza di aree
prominenti

È la scienza della mente
che ritiene che le
differenti facoltà
psicologiche siano
albergate in specifiche
aree del cervello. Gall
individua **27 facoltà**
psicologiche e **27 aree**
equivalenti.

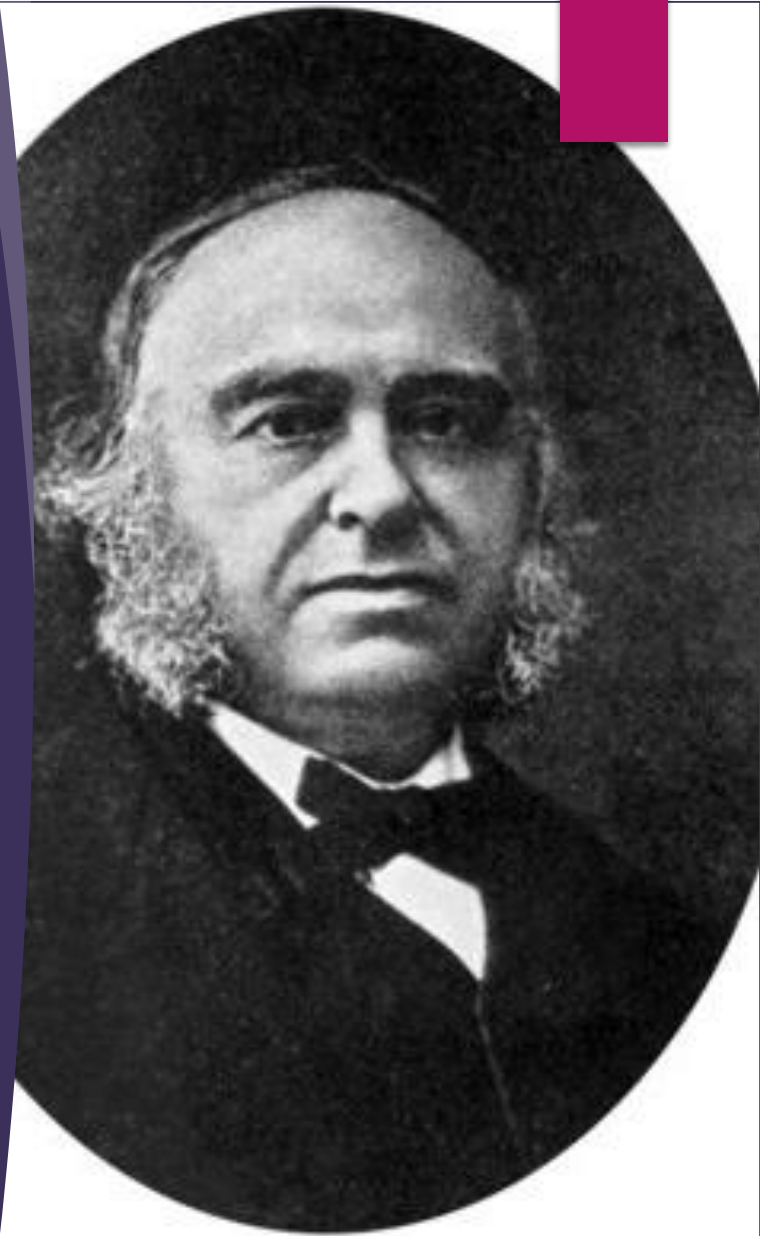


La nascita delle neuroscienze: cenni storici

Nel XIX, riprendendo l'approccio localizzazionista di Gall, **Paul Broca** stabilisce una precisa relazione tra lesione cerebrale e deficit cognitivo attraverso un esame anatomico-patologico post mortem di un paziente (**pz Tan**). Tale scoperta puo' essere considerata l'atto di nascita della neuropsicologia.

Il caso del paziente «**Tan**» illustra alcuni assunti fondamentali della neuropsicologia moderna:

- I. La mente è costituita da componenti separate e in larga misura indipendenti (visione ripresa da Fodor).
- II. Queste componenti sono identificabili in regioni distinte del cervello.
- III. Lesioni limitate di tali aree possono compromettere alcune funzioni in modo selettivo risparmiandone altre.

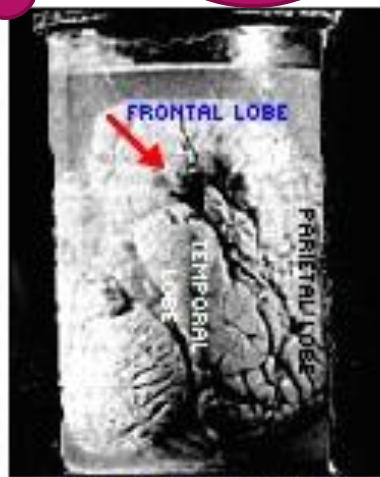


1861: Paul Broca riporta il caso del Sig. “Tan Tan” → lesione nel piede della III circonvoluzione del lobo frontale sinistro.

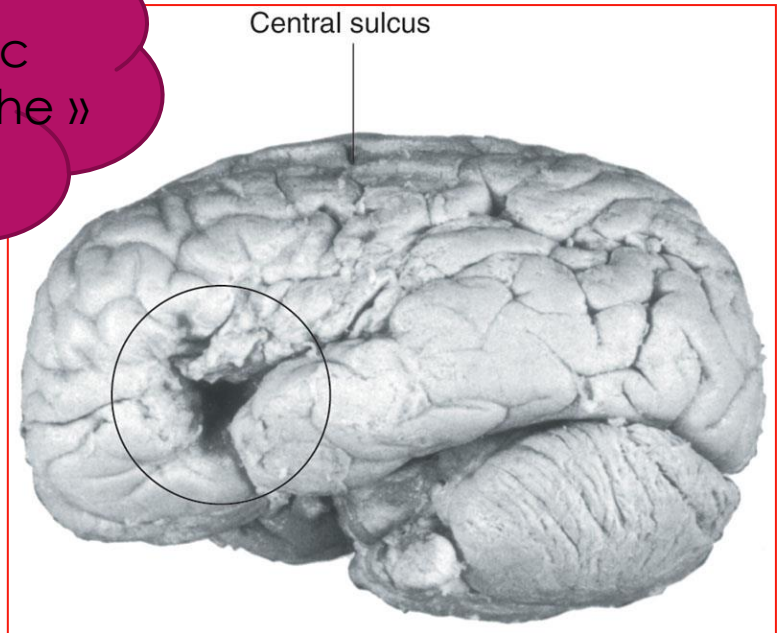
« Nous parlons avec
l'hémisphère gauche »



PAUL BROCA



THE BRAIN OF MR. 'TAN'

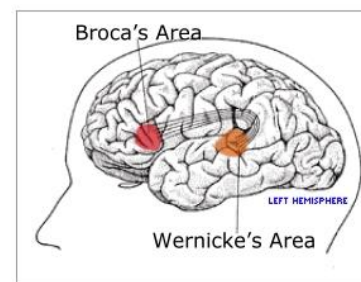


“area di Broca”

La nascita delle neuroscienze: cenni storici

A cavallo tra il **XIX e il XX secolo** viene fatta una distinzione tra **sostanza grigia** (centro delle funzioni) e **sostanza bianca** (strutture nervose che consentono connessione tra funzioni).

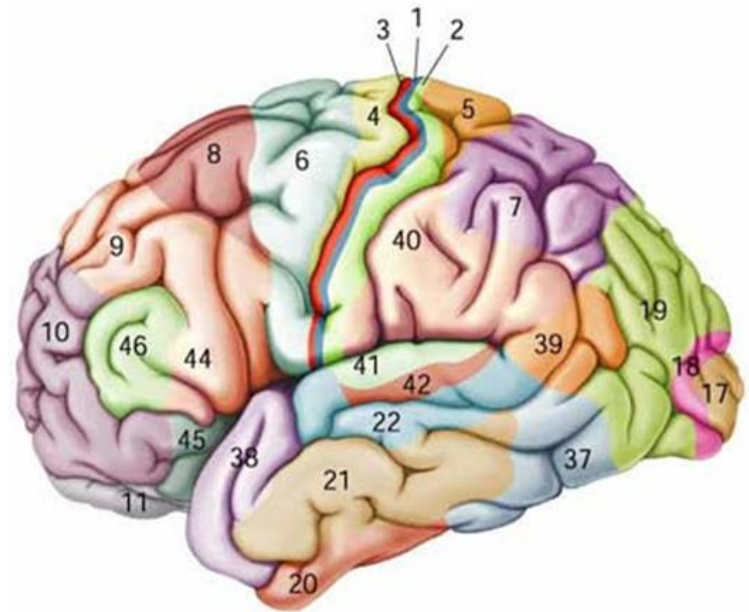
Karl Wernike suggerisce per la prima volta che un deficit possa aver luogo non soltanto a seguito di una lesione dei centri nervosi (**sostanza grigia**) che la elaborano ma anche a seguito di una interruzione delle connessioni (**sostanza bianca**) tra i centri (**afasia di conduzione**).



La nascita delle neuroscienze: cenni storici

Nel 1909 Brodman pubblico' le sue mappe corticali (52 aree) sulla base delle analisi dei tipi di cellule che costituivano la corteccia cerebrale.

Per evidenziare l'esistenza di diverse tipologie cellulari Brodman coniò il termine **citoarchitettonica**.



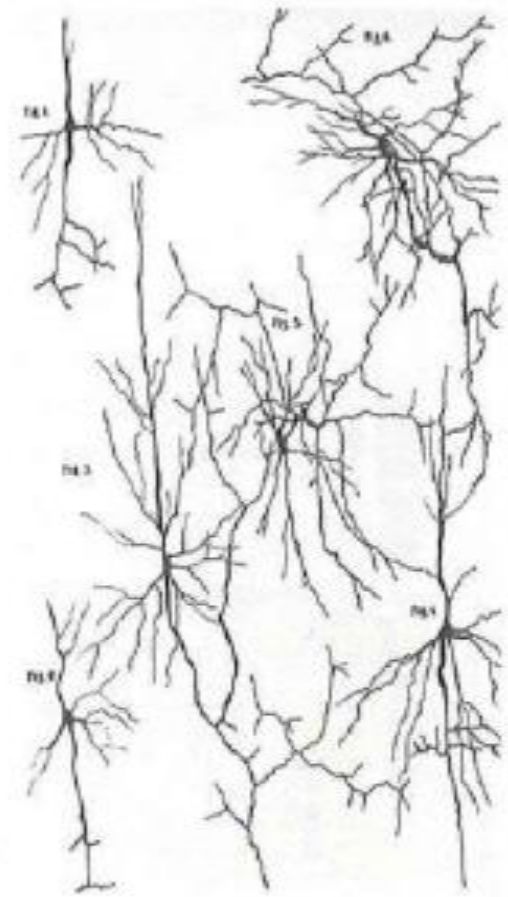
La nascita delle neuroscienze: cenni storici

► Golgi sviluppò un metodo per colorare d'argento i neuroni: la «reazione nera».

► Grazie a questa tecnica Cajal riuscì a scoprire che i neuroni sono delle unità discrete.



a



b

Figura 1.10 (a) Camillo Golgi (1843-1926), vincitore ex aequo del Premio Nobel nel 1906. (b) Disegni, eseguiti da Golgi, di vari tipi di cellule gangliari di cane e di gatto.

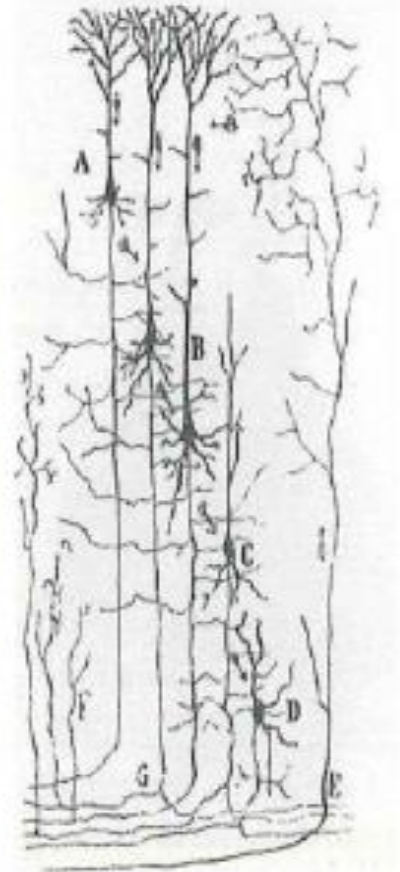
La nascita delle neuroscienze: cenni storici

► Golgi sviluppò un metodo per colorare d'argento i neuroni: la «reazione nera».

► Grazie a questa tecnica Cajal riuscì a scoprire che i neuroni sono delle unità discrete.



a



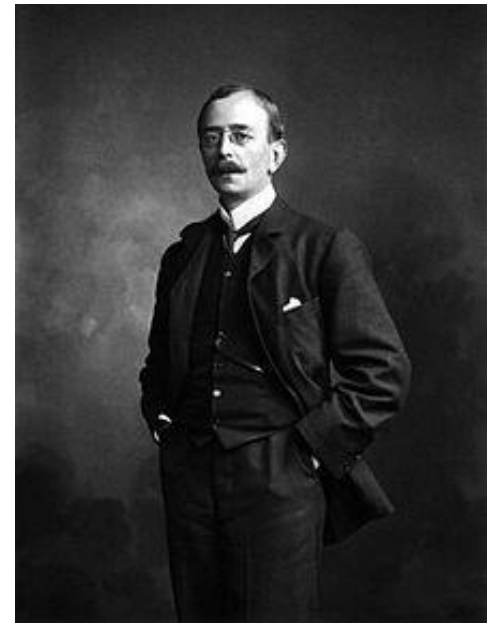
b

Figura 1.11 (a) Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), vincitore ex aequo del Premio Nobel nel 1906. (b) Disegni, eseguiti da Cajal, delle varie vie afferenti alla corteccia dei mammiferi.

La nascita delle neuroscienze: cenni storici



Helmholtz fu il primo a comprendere che la **corrente elettrica** delle cellule nervose fosse il mezzo stesso attraverso il quale venivano trasportate le informazioni lungo l'assone.



Sherrington conio' il termine **sinapsi** per descrivere la giunzione tra 2 neuroni.

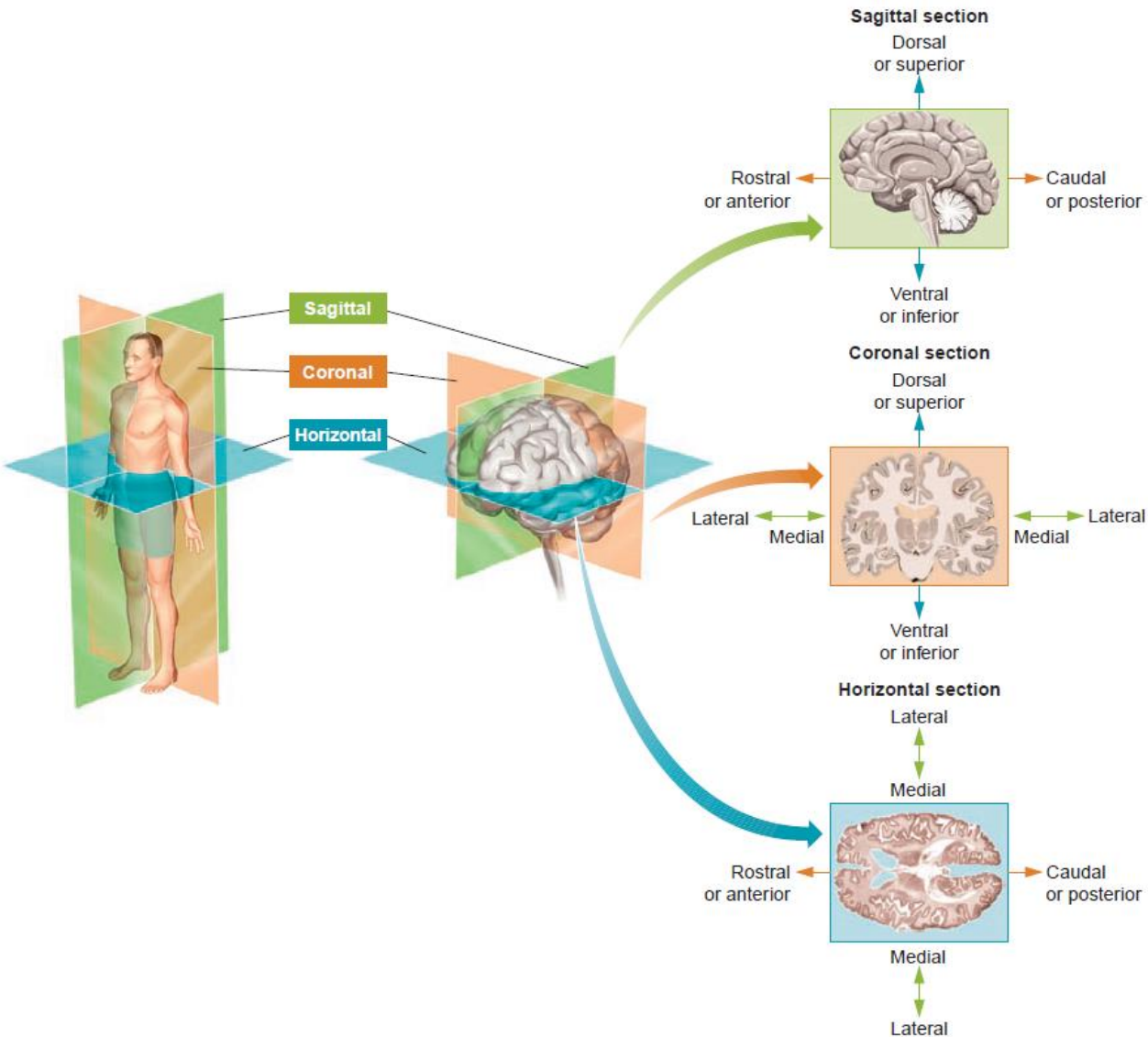
Neuroanatomia funzionale del sistema nervoso: alcune definizioni

► Anatomia:

studio della **struttura** delle parti del corpo degli organismi viventi e di come esse siano connesse.

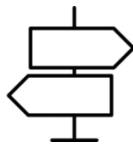
► Fisiologia:

studio della **funzione** delle parti del corpo e delle loro reciproche relazioni.



Piani corporei e sezioni

Termini direzionali



- ▶ **Superiore (dorsale):** verso la fine della testa o la parte più alta di una struttura o del corpo.
- ▶ **Inferiore (ventrale):** lontano dalla fine della testa o verso la parte più bassa di una struttura o del corpo.
- ▶ **Anteriore (rostrale) :** verso o di fronte al corpo.
- ▶ **Posteriore (caudale):** verso il retro del corpo, dietro.
- ▶ **Mediale:** verso o alla linea mediana del corpo.
- ▶ **Laterale:** lontano dalla linea mediana del corpo.
- ▶ **Intermedio:** tra una struttura più mediale e una più laterale.
- ▶ **Prossimale: più vicino** all'origine della parte del **corpo**, o al punto di attacco di un arto al tronco.
- ▶ **Distale: più lontano** dall'origine della parte del **corpo**, o al punto di attacco di un arto al tronco.
- ▶ **Superficiale:** verso o alla superficie del corpo.
- ▶ **Profondo:** lontano dalla superficie del corpo, più interno.
- ▶ **Ipsilaterale:** sullo stesso lato.
- ▶ **Controlaterale:** sul lato opposto.

Architettura di base del sistema nervoso

Il **sistema nervoso (SN)** controlla tutti i sistemi del corpo, ed è responsabile di ogni comportamento. Insieme al **sistema endocrino** regola e mantiene ***l'omeostasi***.

Le cellule del SN comunicano tramite segnali elettrici o elettrochimici.

Il sistema nervoso ha **3 funzioni**, che si sovrappongono:

- La rilevazione dell'*input sensoriale*.
- L'*integrazione e/o l'interpretazione dell'input sensoriale*.
- L'esecuzione di una risposta o di un *output motorio*.

Architettura di base del sistema nervoso

**Sistema nervoso centrale
(SNC, eng CNS)**

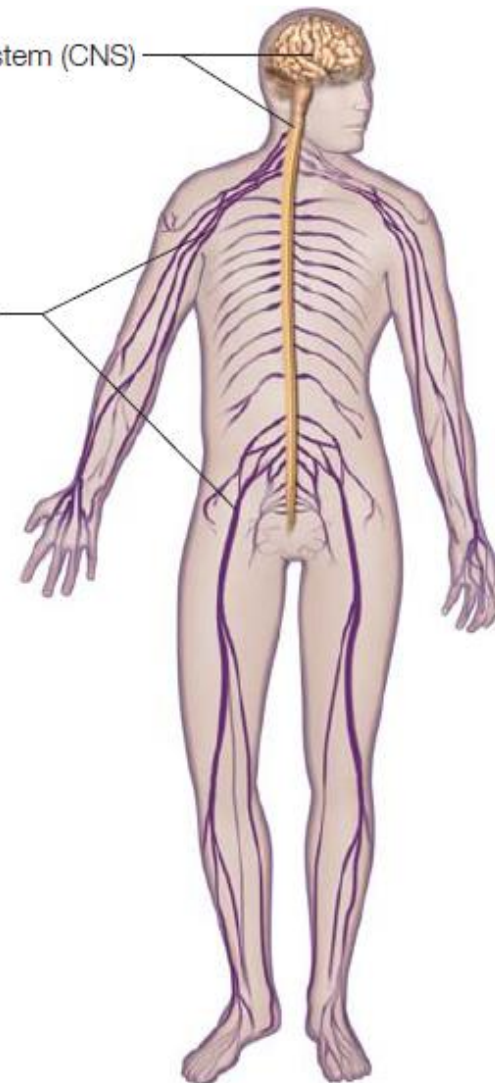
Cervello e midollo spinale

**Sistema nervosa periferico
(SNP, eng PNS)**

Nervi (spinali e cranici) e gangli

Central nervous system (CNS)

Peripheral nervous system (PNS)



Sistema nervoso periferico (SNP)

– **Afferente**

Consiste di fibre nervose che portano gli impulsi verso il SNC (*fibre nervose sensoriali somatiche e viscerali*).

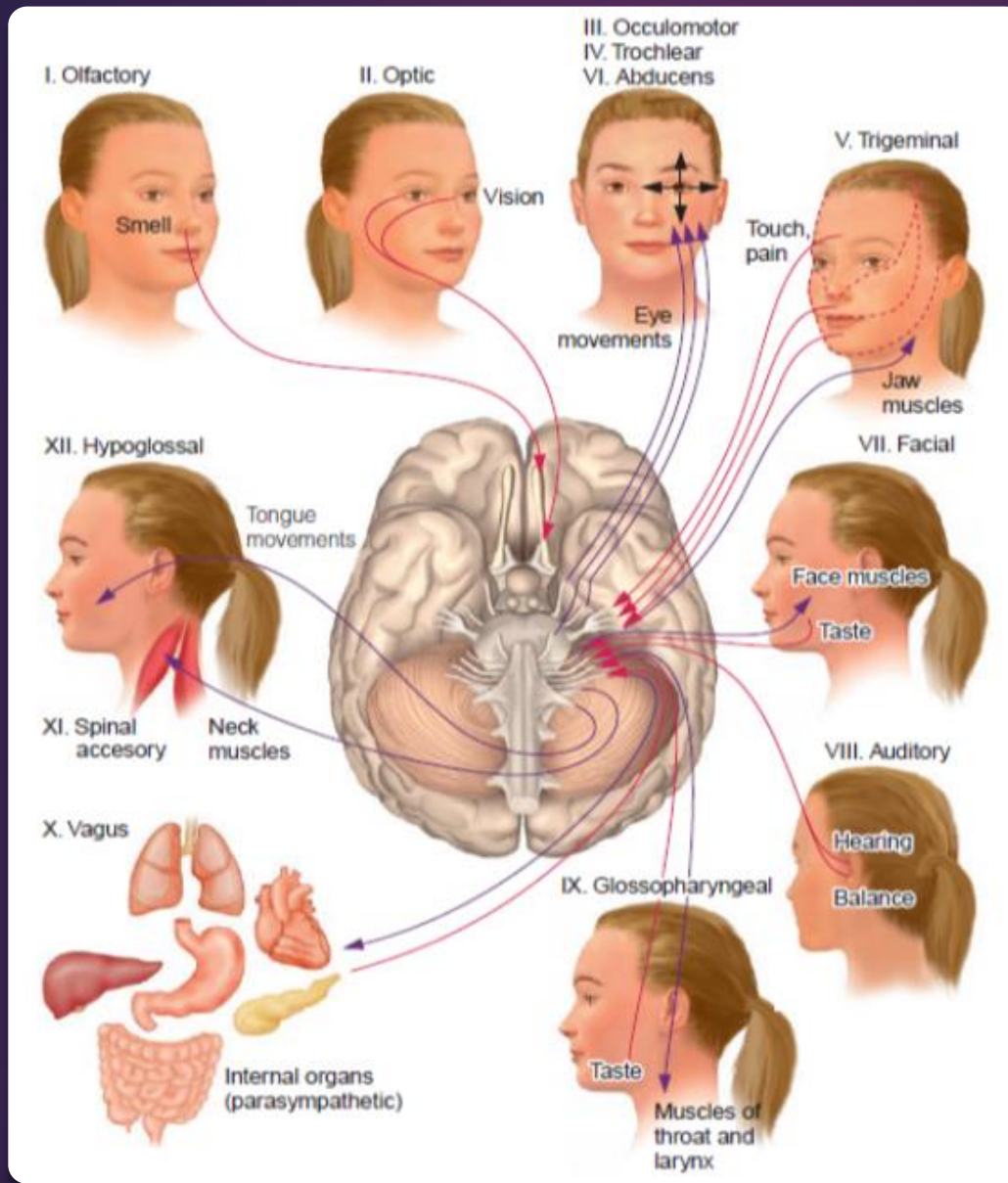
– **Efferente**

Conduce gli impulsi dal SNC verso gli effettori, cioè muscoli e ghiandole (*fibre nervose motorie*).

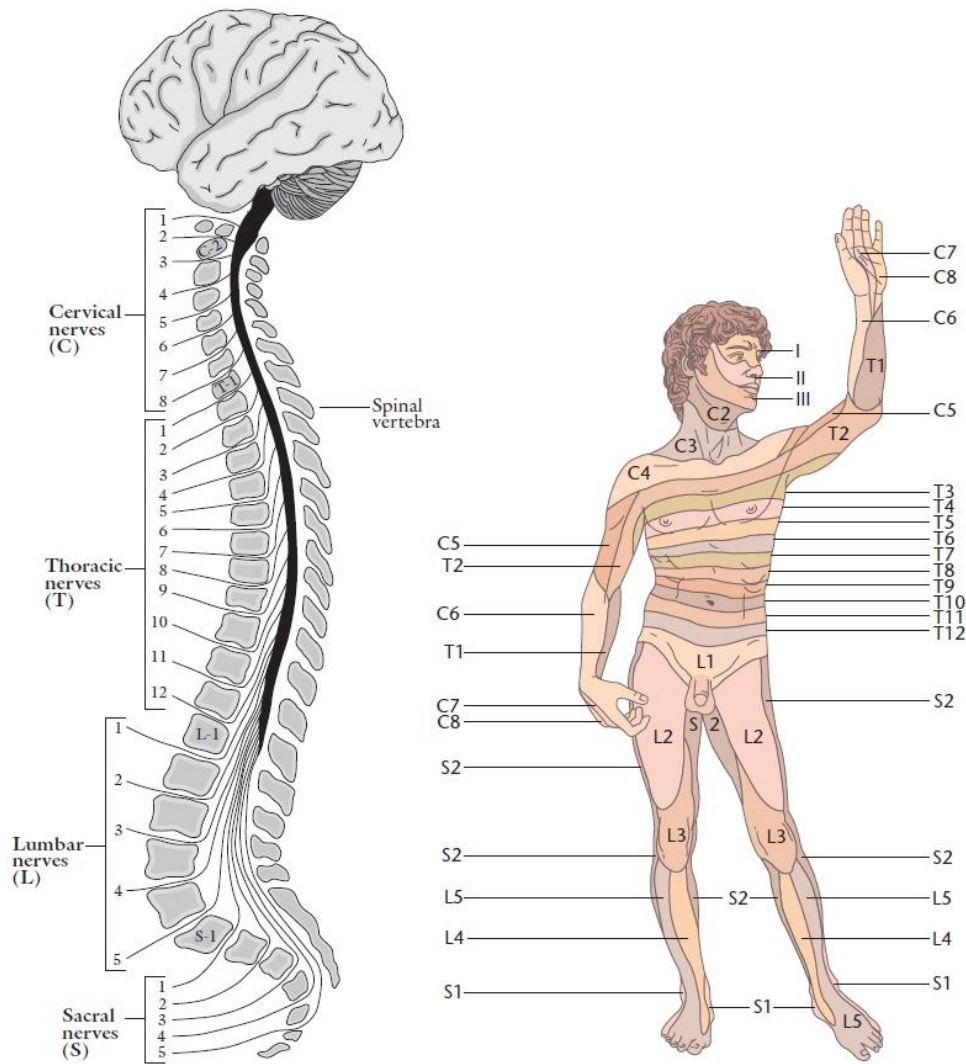
II SNP

12 Paia di
nervi
cranici

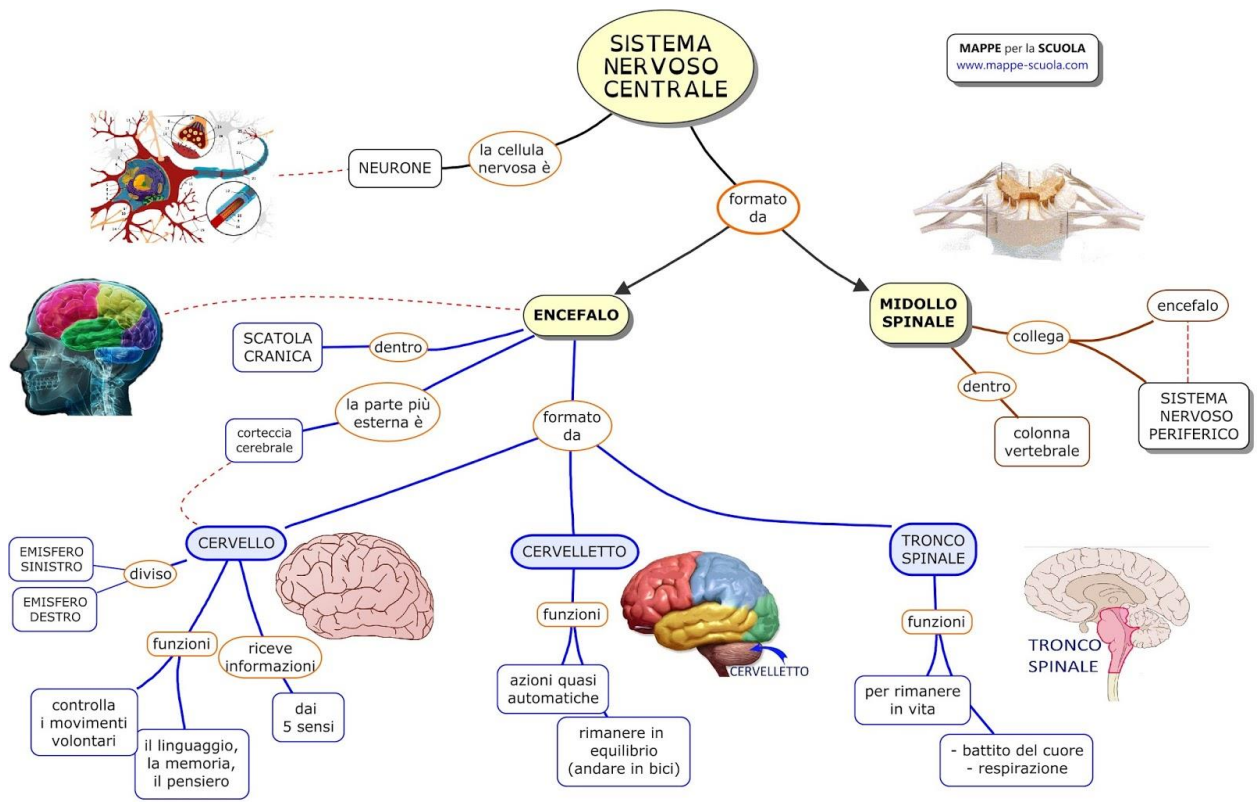
31 Paia di
nervi spinali



Nervi cranici



Nervi Spinali

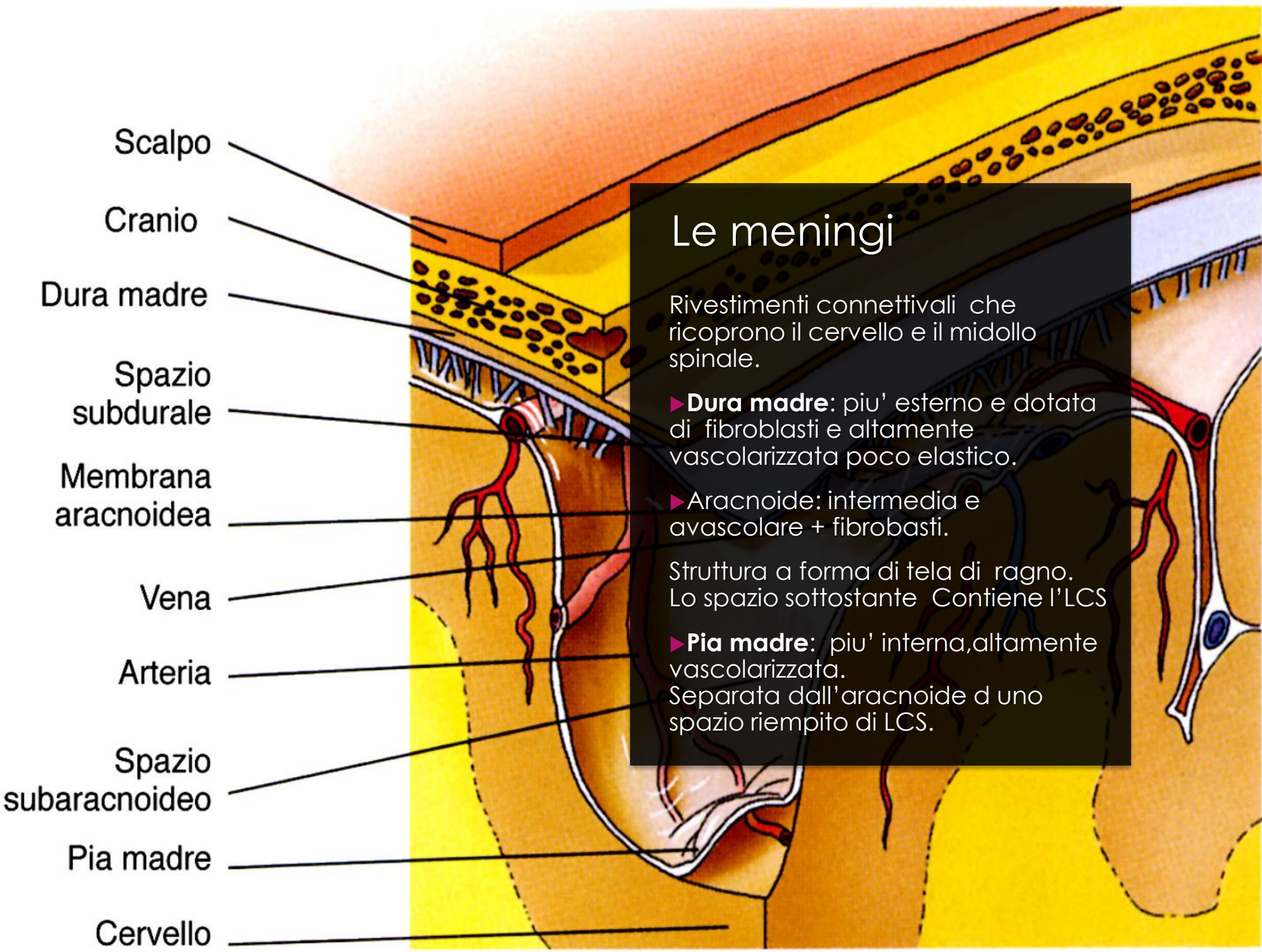


SNC

Sistema nervoso centrale (SNC)

Encefalo e midollo spinale:

- ▶ Meningi (dura madre, aracnoide, pia madre).
- ▶ Sostanza bianca e sostanza grigia.



Le meningi

Rivestimenti connettivali che ricoprono il cervello e il midollo spinale.

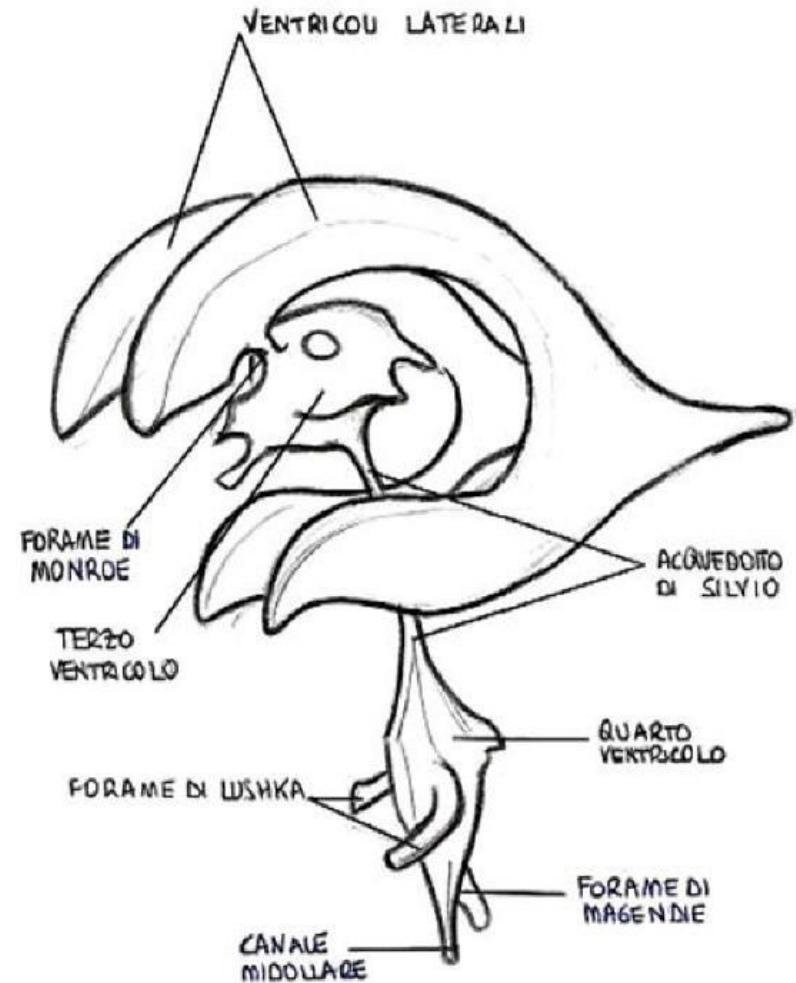
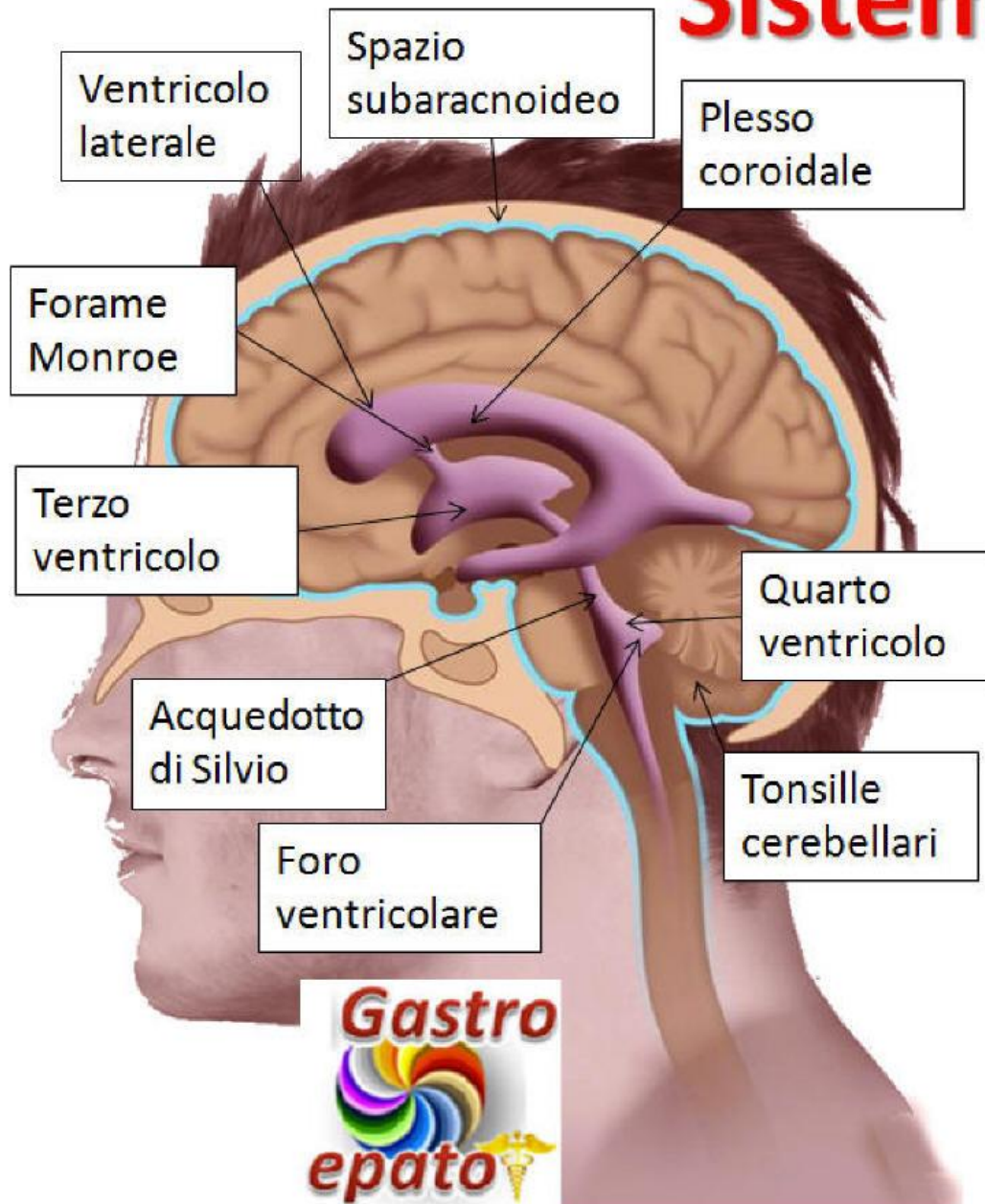
► **Dura madre:** piu' esterno e dotata di fibroblasti e altamente vascolarizzata poco elastico.

► **Aracnoide:** intermedia e avascolare + fibroblasti.

Struttura a forma di tela di ragno. Lo spazio sottostante Contiene l'LCS

► **Pia madre:** piu' interna, altamente vascolarizzata. Separata dall'aracnoide d uno spazio riempito di LCS.

Sistema ventricolare



Il liquido cerebro-spinale (LCS)

- i) Galleggiamento
- ii) Ammortizzante
- iii) Purificante
(rimozione metaboliti)
- iv) Regolatoria del SN
(ambiente ionico)

III
dei
so
1-
)
)

cerebrospinale in condizioni normali

Costituente	Siero	
Proteine (g/L)	60–78	0
Glucosio (mmol/L)	3,9–5,8	
Ca ²⁺ (mmol/L)	2,1–2,5	
K ⁺ (mmol/L)	4–5	
Na ⁺ (mmol/L)	136–146	
Cl ⁻ (mmol/L)	98–106	
Mg ²⁺ (mmol/L)	0,65–1,05	

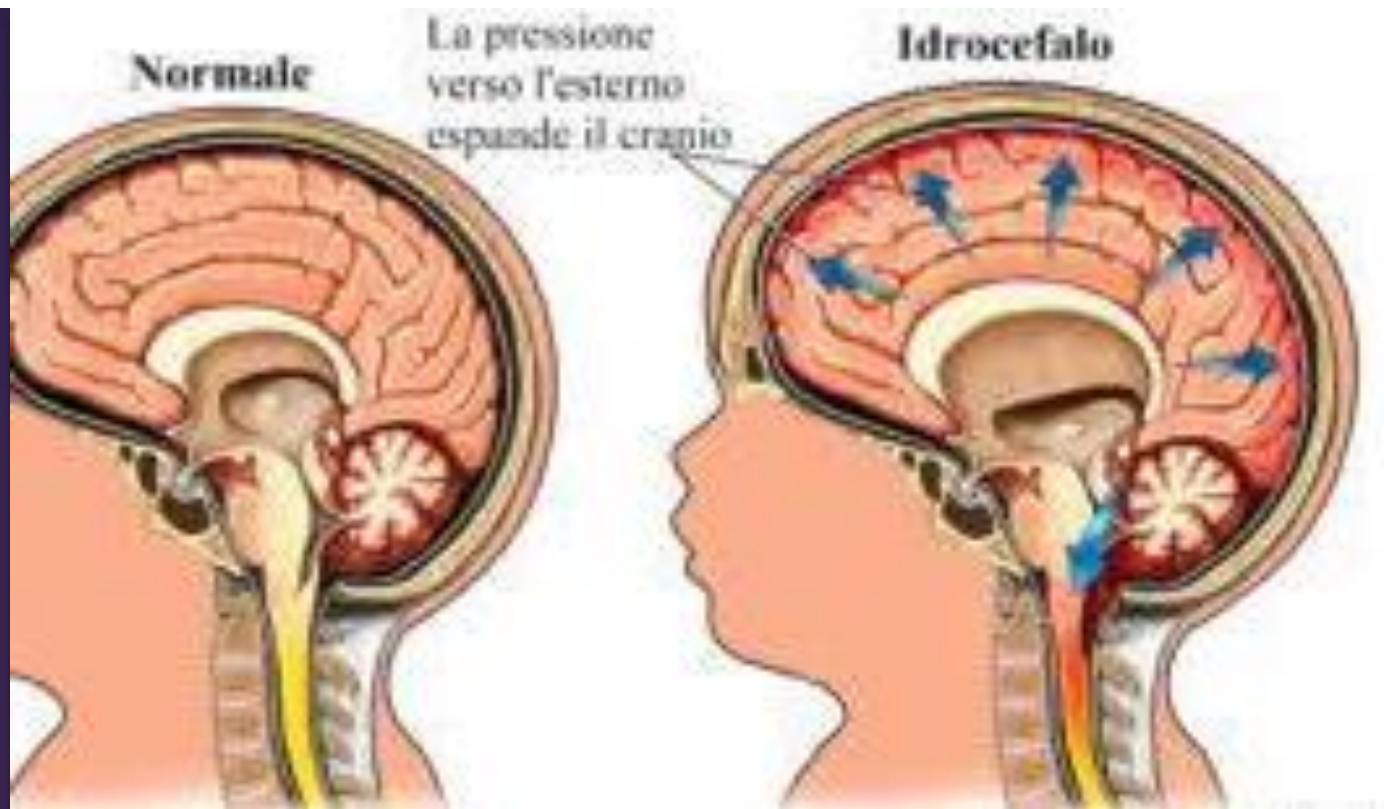
CSF, fluido cerebrospinale.

Disordini del LCS

► **Idrocefalia:** quando vi è un blocco della circolazione oppure in caso di mancato assorbimento. Può insorgere nella fase fetale e/o nei primi mesi di vita.

► **Aumento della pressione intracranica:**

Generato da ostacoli nella circolazione del LCS oppure causato da tumori o emorragie.



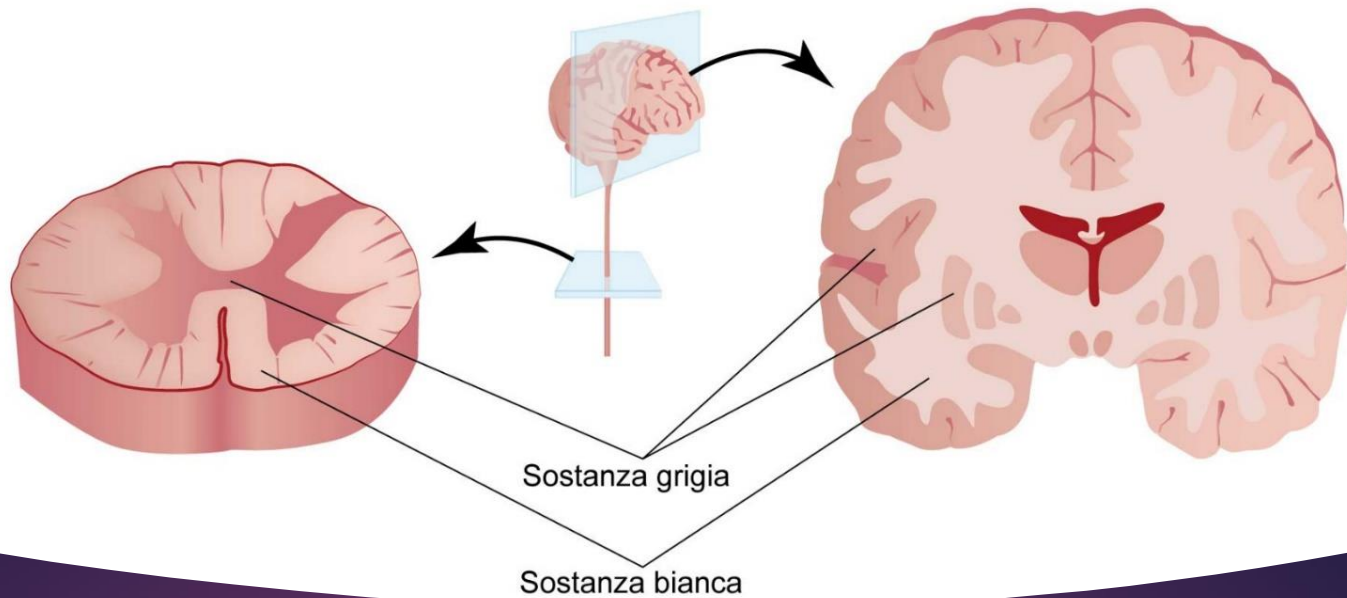
Idrocefalia

La barriera ematoencefalica

È costituita **dall'endotelio dei capillari sanguigni** del cervello ed **astrociti**.

Agisce per **deviare gli agenti infettivi e bloccare l'ingresso di tossine nel cervello**.

Tuttavia, anche le molecole del sistema immunitario, come gli anticorpi e i fagociti (cellule, come i globuli bianchi, che inglobano corpi estranei), hanno difficoltà ad attraversare la barriera emato-encefalica. Pertanto, **il sistema immunitario è in gran parte impedito di proteggere il sistema nervoso centrale dalle infezioni**.



Sostanza Grigia e Bianca

STRUTTURA DEL MIDOLLO SPINALE

SEZIONE ORIZZONTALE

mostra internamente la **SOSTANZA GRIGIA** a forma di H, circondata completamente da sostanza bianca.

SOSTANZA GRIGIA ha scarse fibre, costituita principalmente da soma, dendriti e parti prossimali degli assoni.

SOSTANZA BIANCA posta alla periferia. Ha abbondante contenuto mielinico ed è costituita da fasci di **ASSONI** che collegano le diverse parti del SNC.

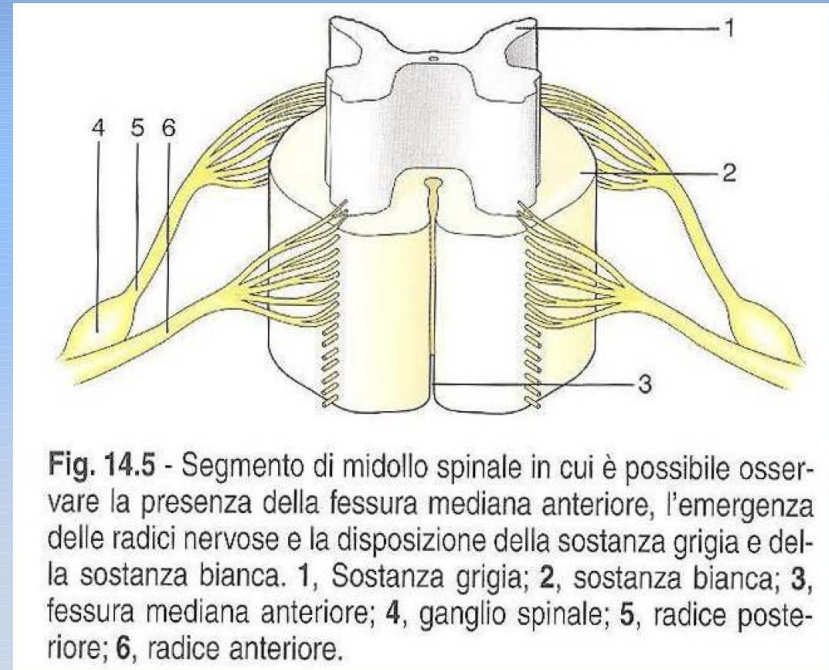
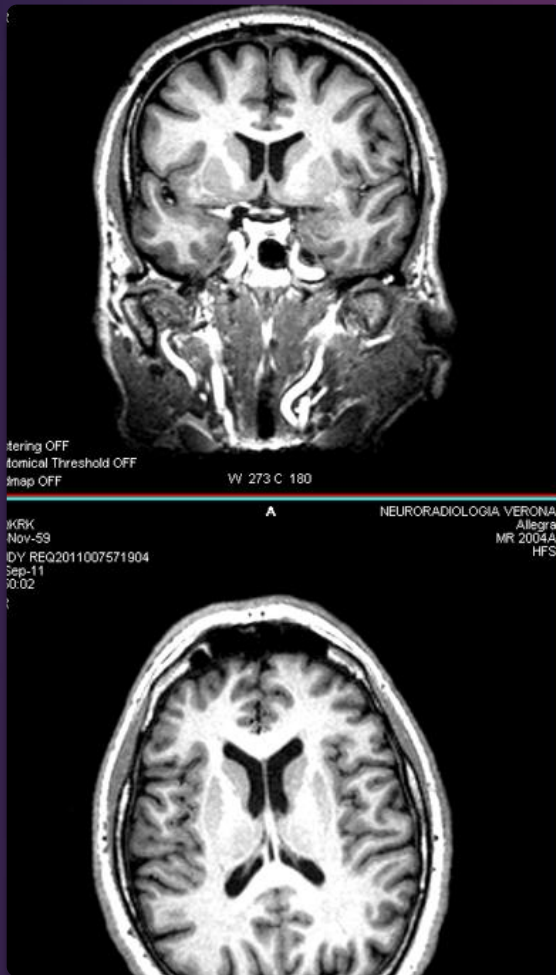


Fig. 14.5 - Segmento di midollo spinale in cui è possibile osservare la presenza della fessura mediana anteriore, l'emergenza delle radici nervose e la disposizione della sostanza grigia e della sostanza bianca. 1, Sostanza grigia; 2, sostanza bianca; 3, fessura mediana anteriore; 4, ganglio spinale; 5, radice posteriore; 6, radice anteriore.



Sostanza Bianca e Grigia (MRI)

Midollo spinale

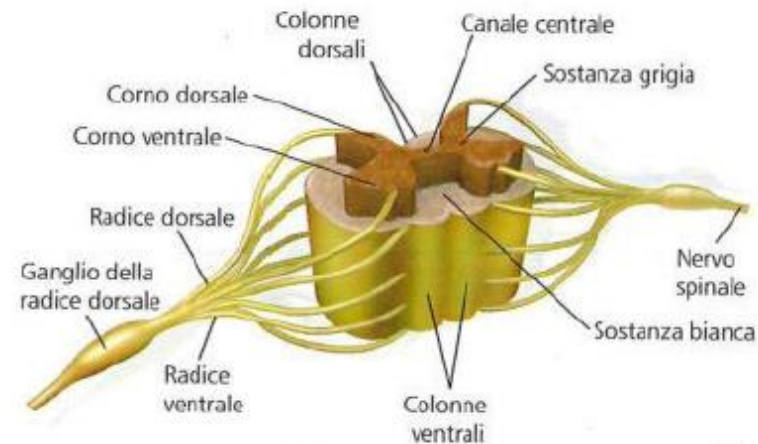
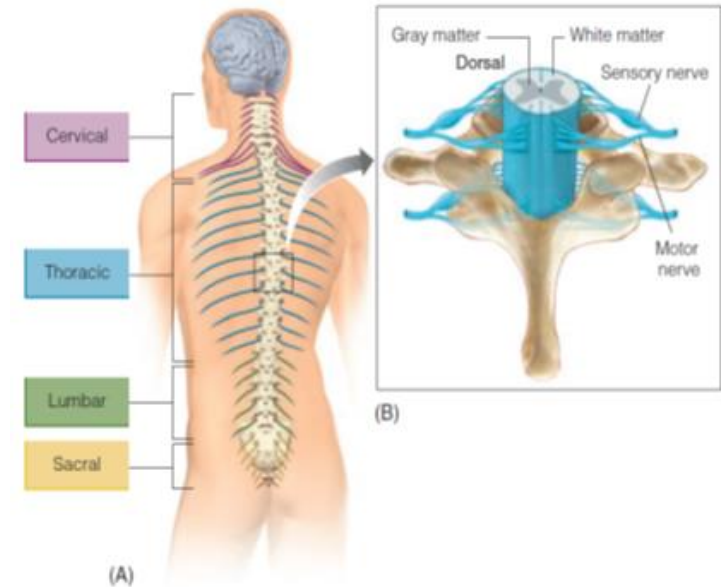
- ▶ Decorre dal tronco encefalico ed è racchiuso nella **colonna vertebrale**, una pila di ossa separata dalle vertebre e divisa in sezioni: **cervicale** (collo), **toracica**, **lombare** e **sacrale/coccigea**.
- ▶ E' divisa in 31 segmenti che rappresentano i centri di ingresso e di uscita dei nervi spinali (attraverso i **forami**).

Ciascun nervo spinale presenta assoni di natura sensoriale e motoria:

- 1) Un **neurone afferente** trasporta **input sensoriali** al cervello attraverso la **radice dorsale** del midollo spinale (pertanto dotato di neuroni sensoriali).
- 2) Un **neurone efferente** trasporta outputs **motori** attraverso la **radice ventrale** del midollo spinale. (pertanto dotato di motoneuroni).

La parte esterna del midollo spinale: consiste di **sostanza bianca**, ovvero le fibre assionali ricoperte di mielina che trasportano l'informazione verso l'alto (parti caudali del midollo o al cervello) o verso il basso.

La porzione centrale del midollo spinale: consiste di **sostanza grigia**, suddivisa in 10 lamine, comprende i corpi cellulari dei neuroni spinali.



Ripetiamo ...

- ▶ **Divisioni del Sistema Nervoso:**
<https://www.youtube.com/watch?v=q3OITaAZLNc>
- ▶ **Termini direzionali nel SN:**
<https://www.youtube.com/watch?v=a7uU1c1iELM&t=1s>
- ▶ **Lobi e coordinate spaziali della superficie cerebrale:**
<https://www.youtube.com/watch?v=LQ4DIE1Xyd4>
- ▶ **Ventricoli:**
<https://www.youtube.com/watch?v=9e9Lo0OPON4>
- ▶ **Le meningi**
<https://www.youtube.com/watch?v=CIkgQcmv0Xs&t=5s>

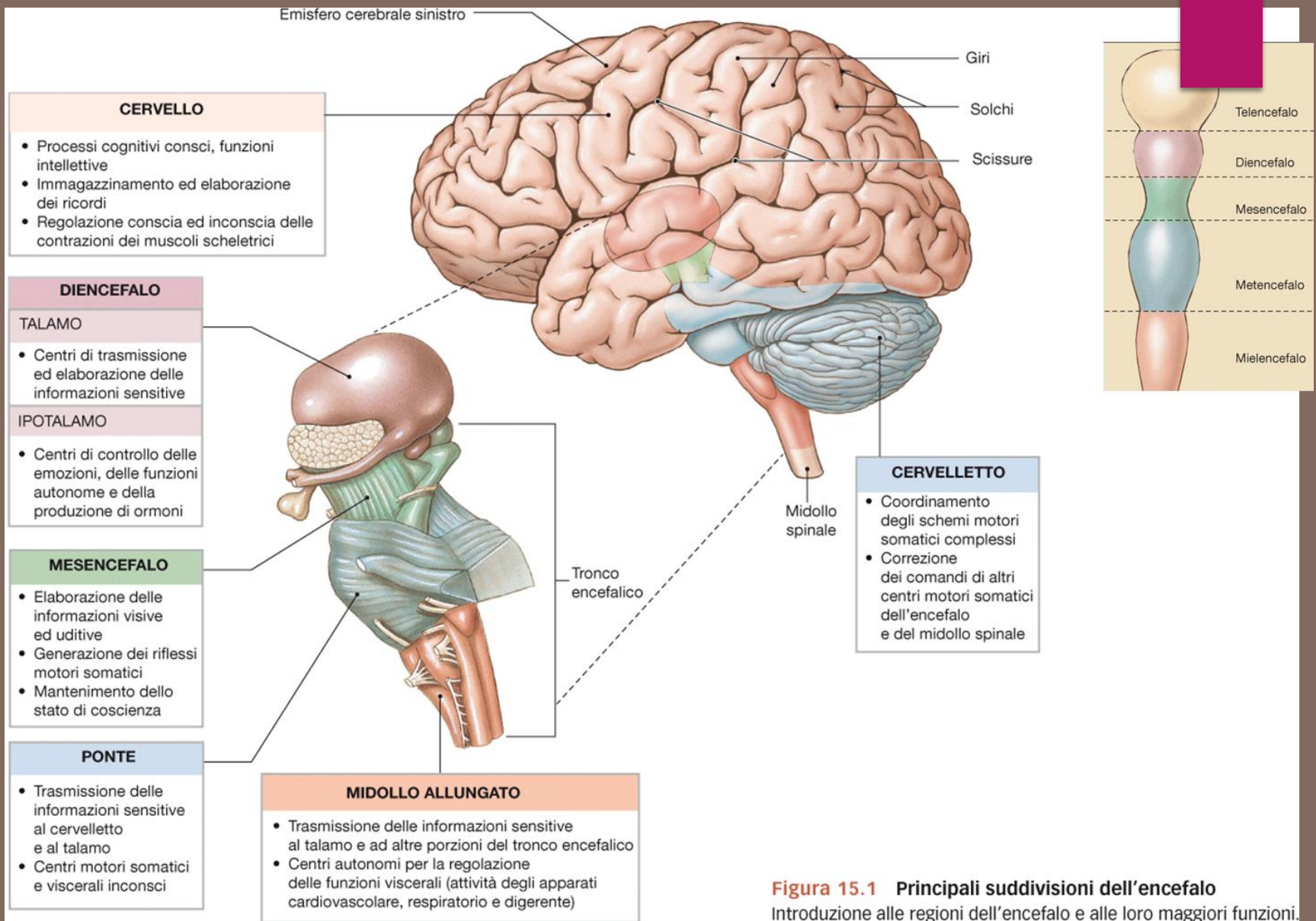


Figura 15.1 Principali suddivisioni dell'encefalo
Introduzione alle regioni dell'encefalo e alle loro maggiori funzioni.

Il tronco cerebrale

Tronco encefalico

<https://www.youtube.com/watch?v=T2zjIB4ctu4>

Comprende:

Midollo allungato

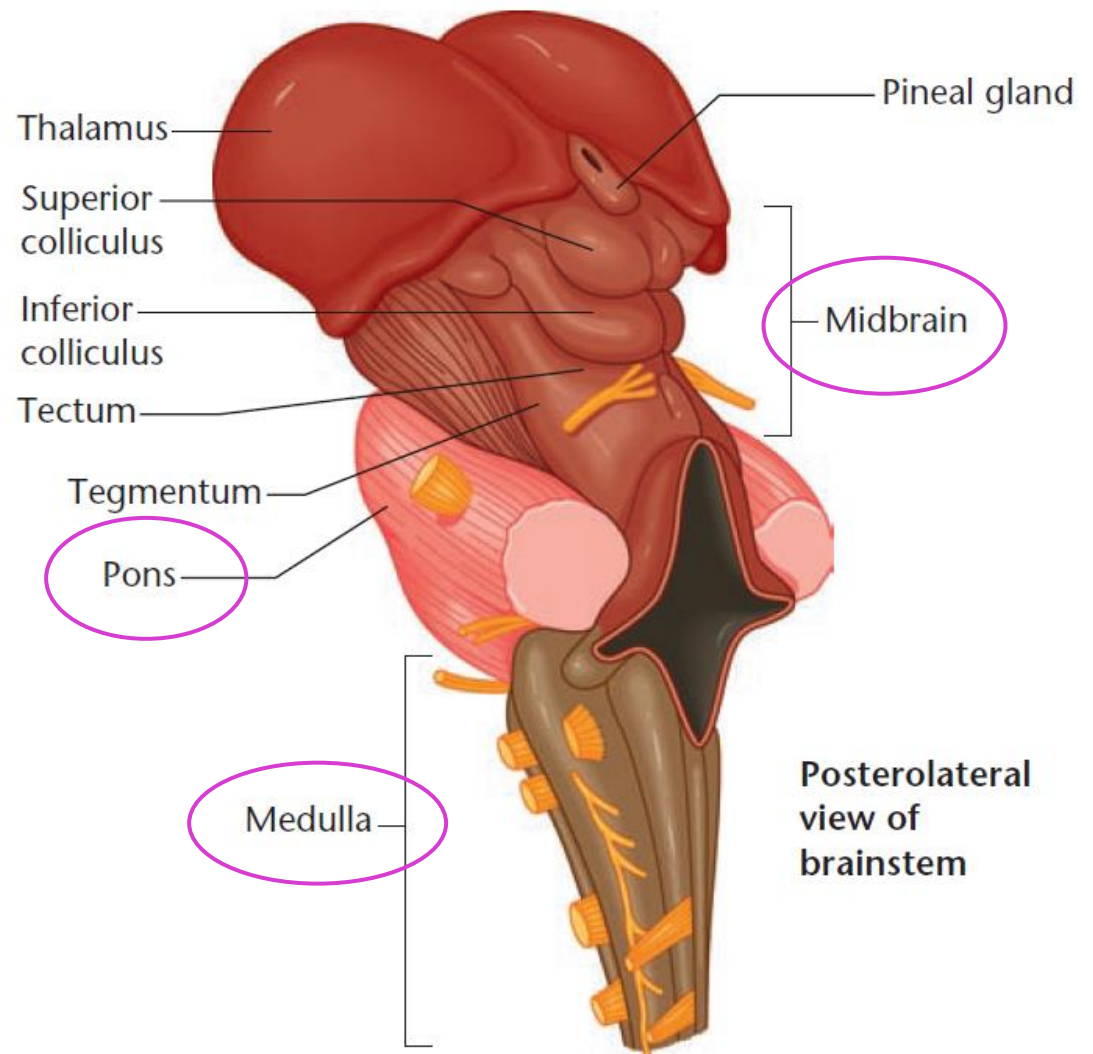
<https://www.youtube.com/watch?v=R6XtJOeuhNg>

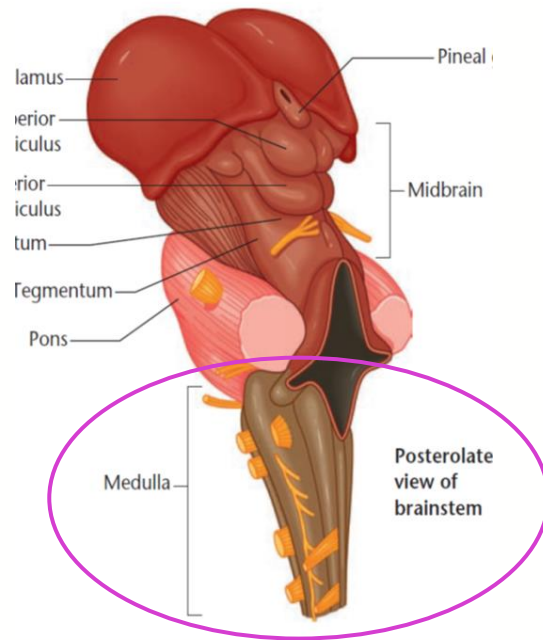
Ponte

<https://www.youtube.com/watch?v=KEep2XcAYo0>

Mesencefalo

Il tronco cerebrale





È la regione del cervello che contiene molti (anche se non tutti) i corpi cellulari dei 12 nervi cranici

Ha luogo la decussazione della maggior parte delle fibre motorie (**tratti piramidali**).

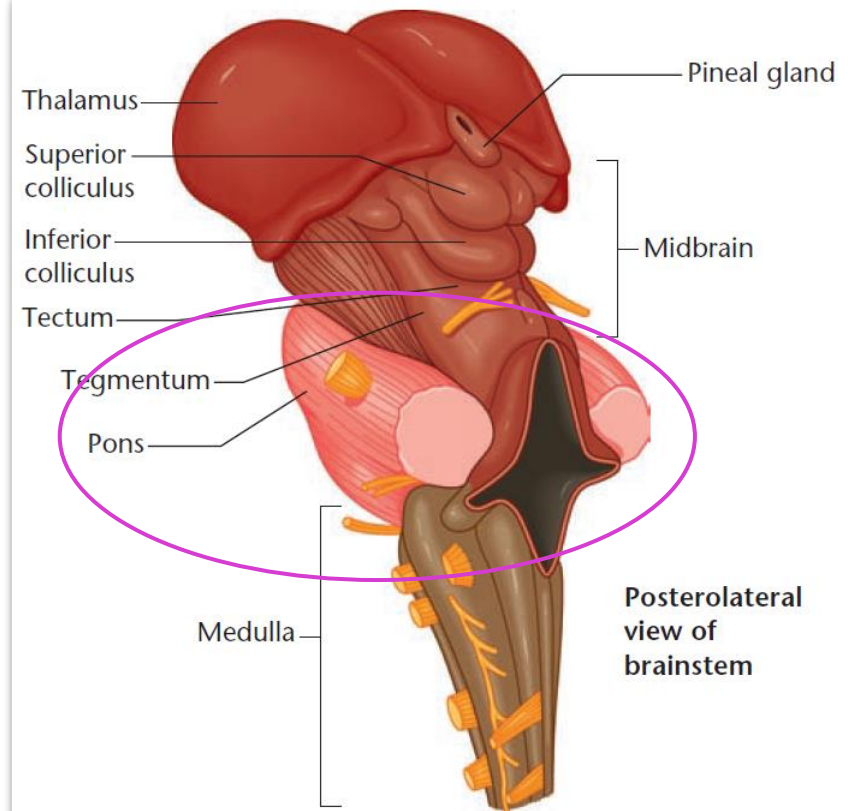
Controlla molte funzioni e riflessi vitali, come la **respirazione** e la **frequenza cardiaca**.

È sede del **sistema di attivazione reticolare** (importante per l'attenzione, l'arousal e il ciclo sonno/veglia).

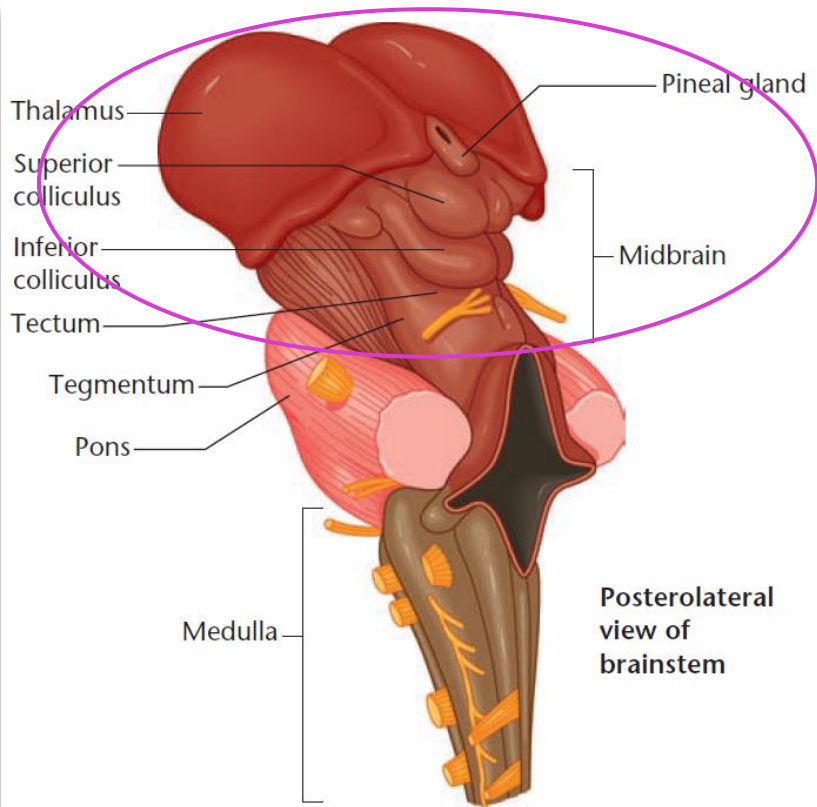
Il midollo allungato

Ponte

- È il punto di sinapsi di alcuni dei nervi cranici e agisce come un importante **centro** per il controllo di alcuni tipi di **movimenti oculari** e per le **funzioni vestibolari** (es. equilibrio).
- E' il sito **dell'oliva superiore** attraverso la quale le informazioni uditive vengono trasmesse dall'orecchio al cervello.

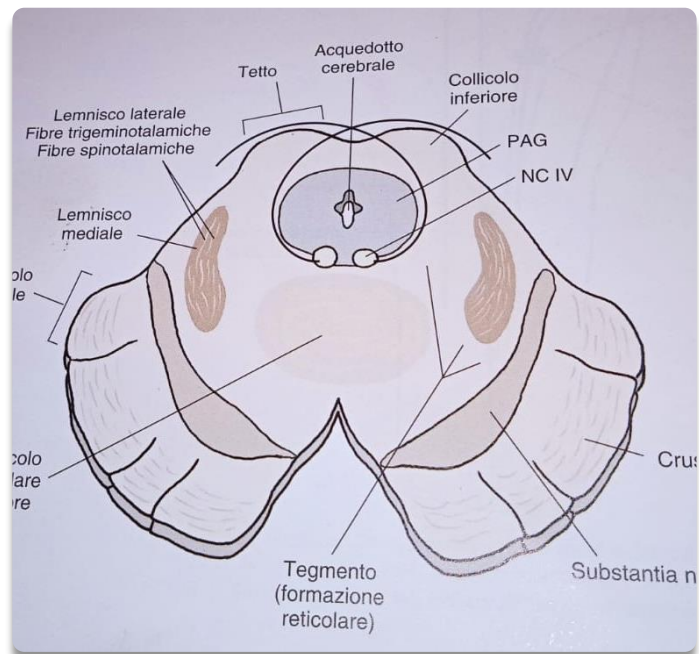


Mesencefalo



- Contiene i **nuclei delle cellule** che formano alcuni dei **nervi cranici (trocleare e oculomotore)**.
- Contiene anche due importanti strutture il **collicolo inferiore** e il **collicolo superiore**, che svolgono un ruolo **nell'orientamento spaziale** agli stimoli nelle modalità uditiva e visiva, rispettivamente.

Livello del collicolo inferiore



Un nodo importante delle vie uditive, ricevendo connessione da ponte e bulbo.

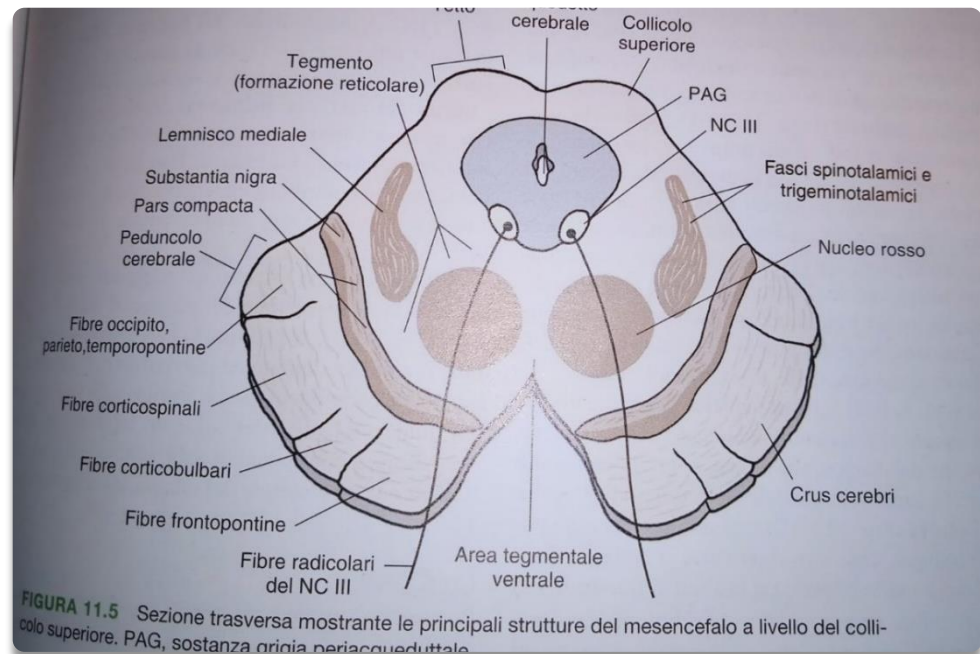
Include

- **Il grigio periaqueduttale (PAG)**
- **La sostanza Nigra (SN)**
- **Formazione reticolare (FR)**

Livello del collicolo superiore

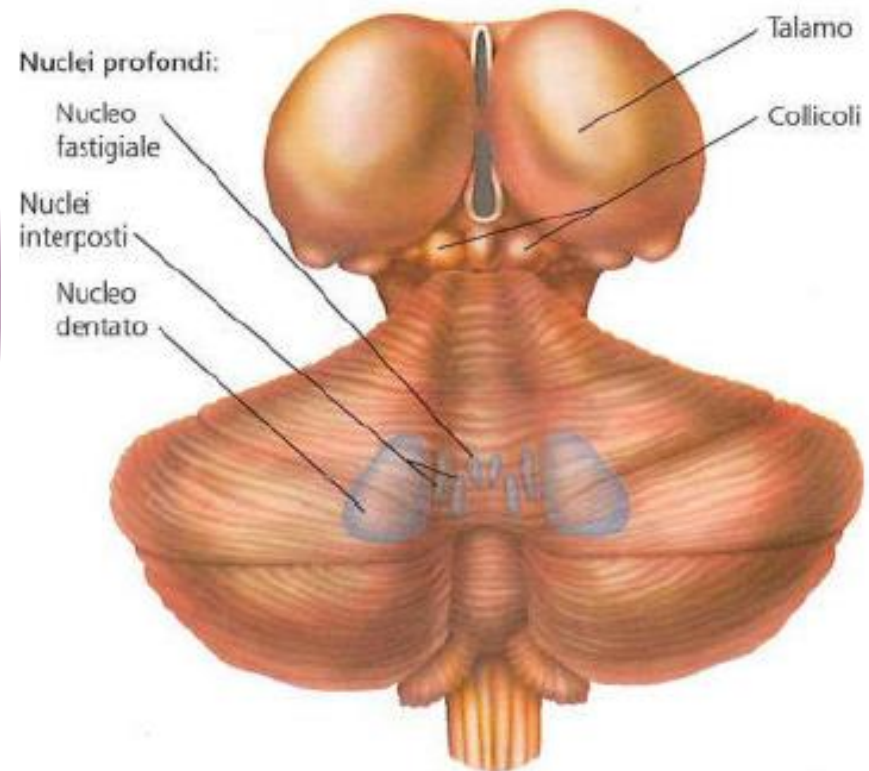
Riceve afferenze retiniche, coadiuva movimenti riflessi di testa e collo in risposta ad uno stimolo sensoriale.

- **Nucleo Rosso**
- **Area Tegmentale ventrale**



Cervelletto

- ▶ Il cervelletto contiene circa **il 60% dei neuroni** del SN.
- ▶ Aderente al tronco dell'encefalo all'altezza del ponte, il cervelletto è importante per il regolamento del **tono muscolare** e per **guidare l'attività motoria**.
- ▶ E' la regione del cervello che permette a un pianista di riprodurre un brano musicale senza interruzioni.
- ▶ Un **danno** al cervelletto non causa paralisi, ma interferisce con la precisione del movimento e **sconvolge l'equilibrio e la postura**.
- ▶ Il cervelletto laterale, si ritiene essere coinvolto nel **controllo motorio** e **nell'apprendimento delle abilità motorie**.
- ▶ Studi recenti suggeriscono che il cervelletto possa essere collegato a determinati aspetti dell'elaborazione **cognitiva** come ad esempio la **stima del tempo** e il **pensiero implicito (Inconscio)**.





Ipotalamo

<https://www.youtube.com/watch?v=TVhm2rBGhB0>

Talamo

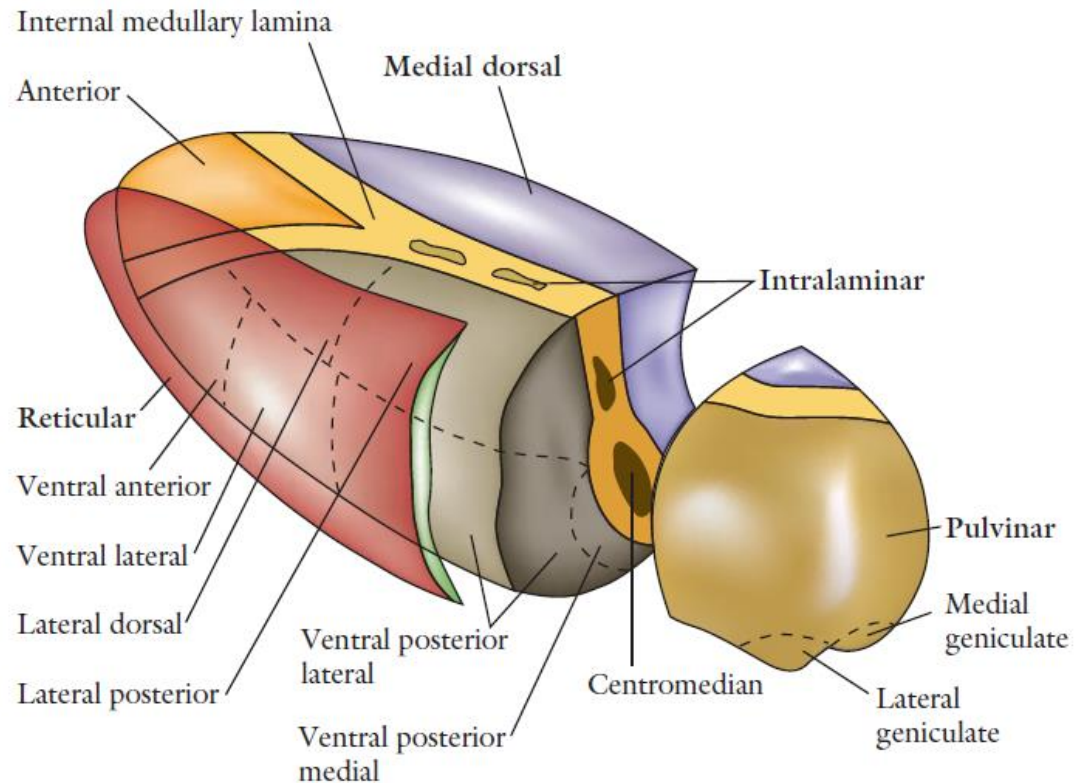
https://www.youtube.com/watch?v=IF8_82e9RmQ

Diencefalo

Il talamo

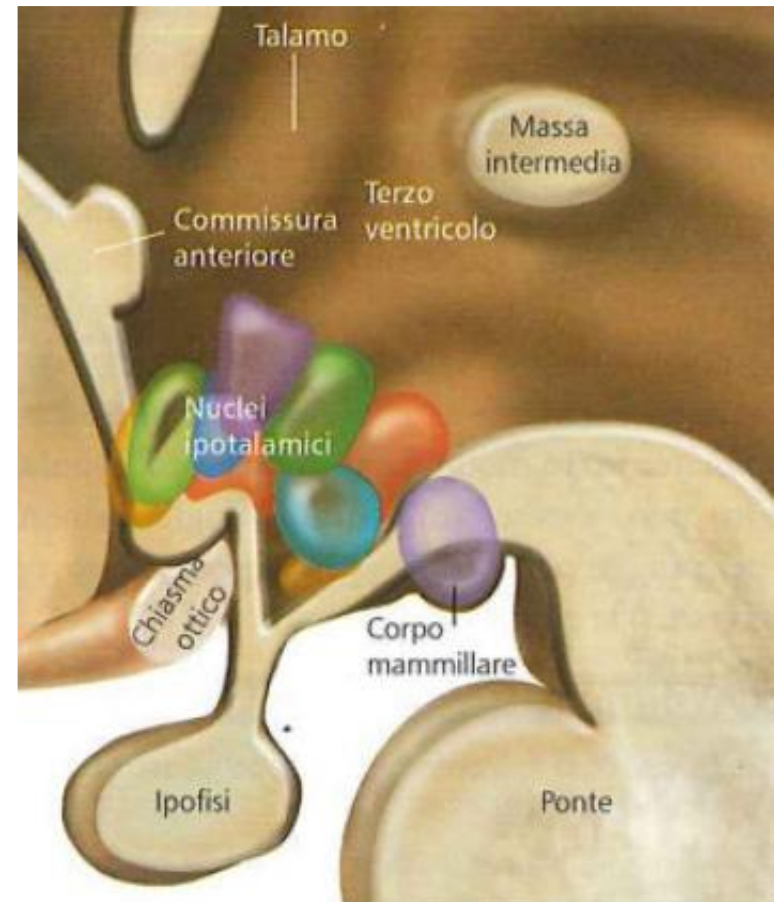
E' composto da un insieme di nuclei neurali che funzionano da **centro di relay** smistando quasi tutte le informazioni sensoriali e motorie.

- ▶ il **NGL** che riceve info dalla **retina** per trasmetterle alla **corteccia visiva primaria**;
- ▶ il **NGM** che riceve info **dall'orecchio interno** e trasmette alla **corteccia uditiva primaria**.
- ▶ il **Pulvinar** coinvolto nei **processi attentivi**.
- ▶ **NVP** che riceve e trasmette informazioni **somatosensoriali** alla **corteccia somatosensoriale primaria**.



L'ipotalamo

- ▶ Connette il SN con il sistema endocrino.
- ▶ Mantiene l'omeostasi (e.g., fame, sete)
- ▶ Funziona da termostato corporeo.
- ▶ Regola il comportamento sessuale
- ▶ Gioca un ruolo a livello ormonale producendo esso stesso un ormone ovvero regolando l'attività di altre strutture nervose che producono ormoni come la ghiandola pituitaria (o ipofisi).



Ipotalamo e ormoni

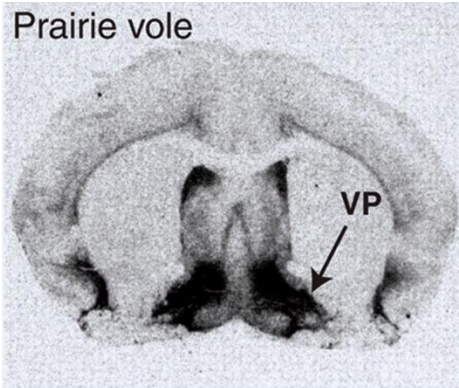
► **Vasopressina**

Regola l'assorbimento di acqua, modulando la diuresi.

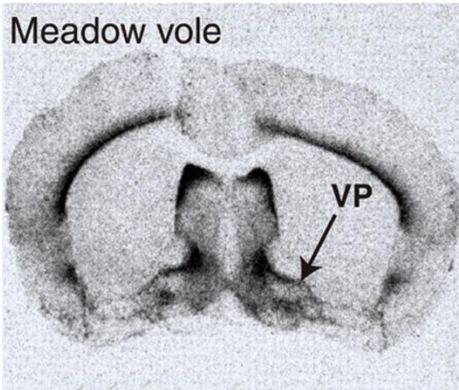
► **Ossitocina**

Regola l'eiezione del latte, predispone alle contrazioni uterine pre-parto.

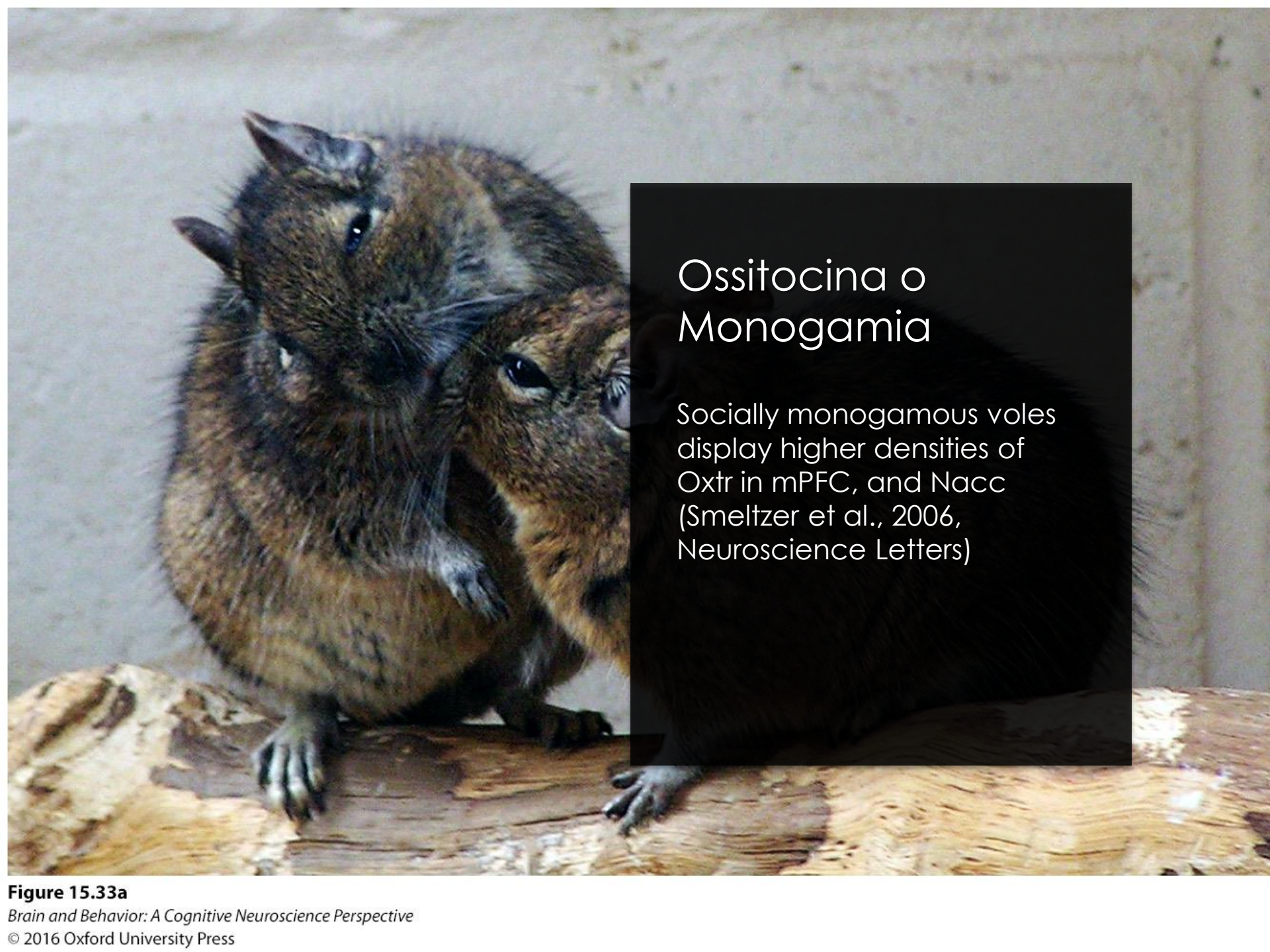
Prairie vole



Meadow vole



Vasopressina & Monogamia

A photograph of two voles, likely prairie voles, sitting on a piece of weathered wood. The vole in the foreground is facing the camera, while the second vole is partially visible behind it to the right. Both animals have brown and grey fur. A black rectangular box is overlaid on the right side of the image, containing white text.

Ossitocina o Monogamia

Socially monogamous voles
display higher densities of
Oxtr in mPFC, and Nacc
(Smeltzer et al., 2006,
Neuroscience Letters)

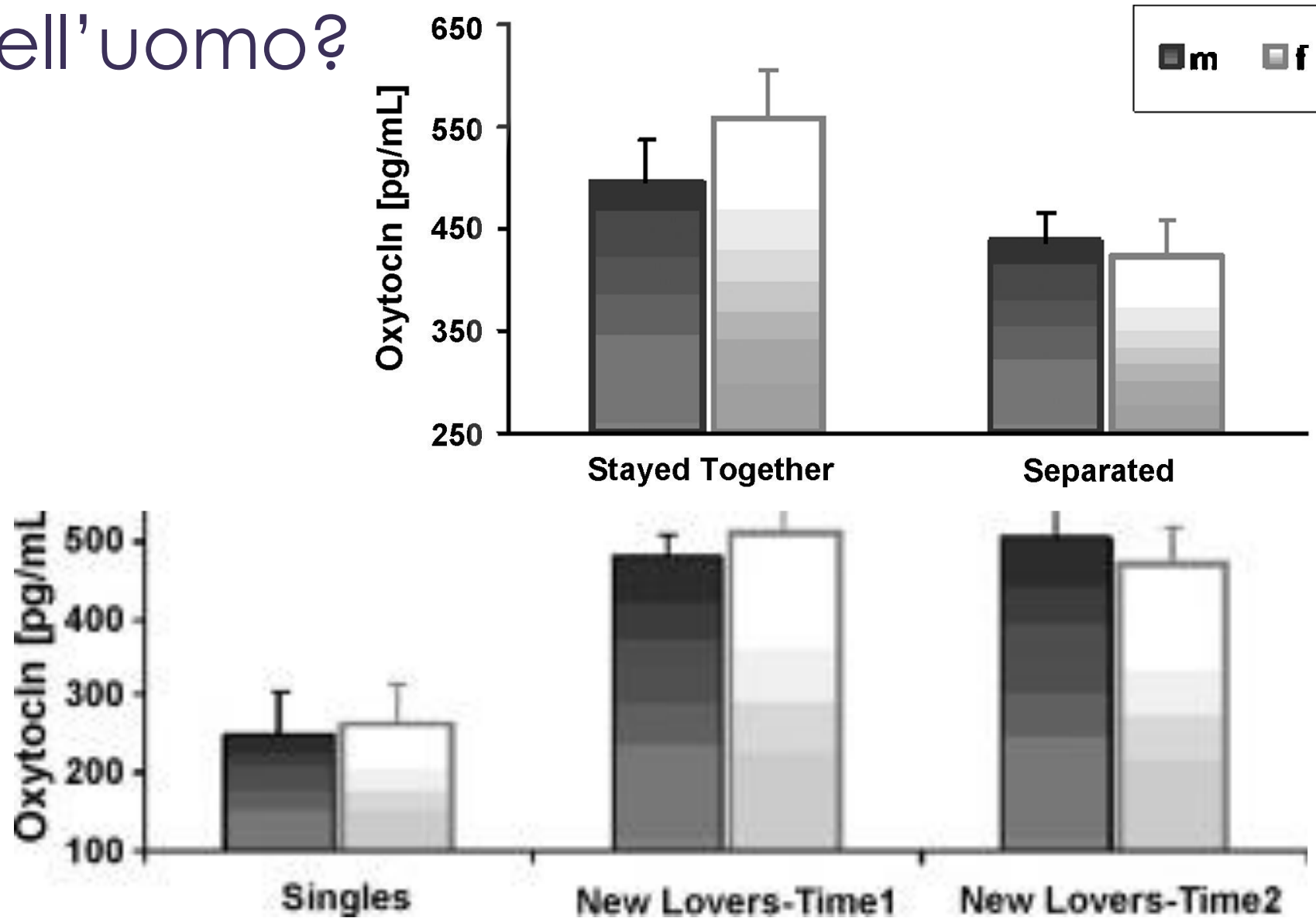
Figure 15.33a

Brain and Behavior: A Cognitive Neuroscience Perspective

© 2016 Oxford University Press

(Schneiderman et al., 2012)

E nell'uomo?

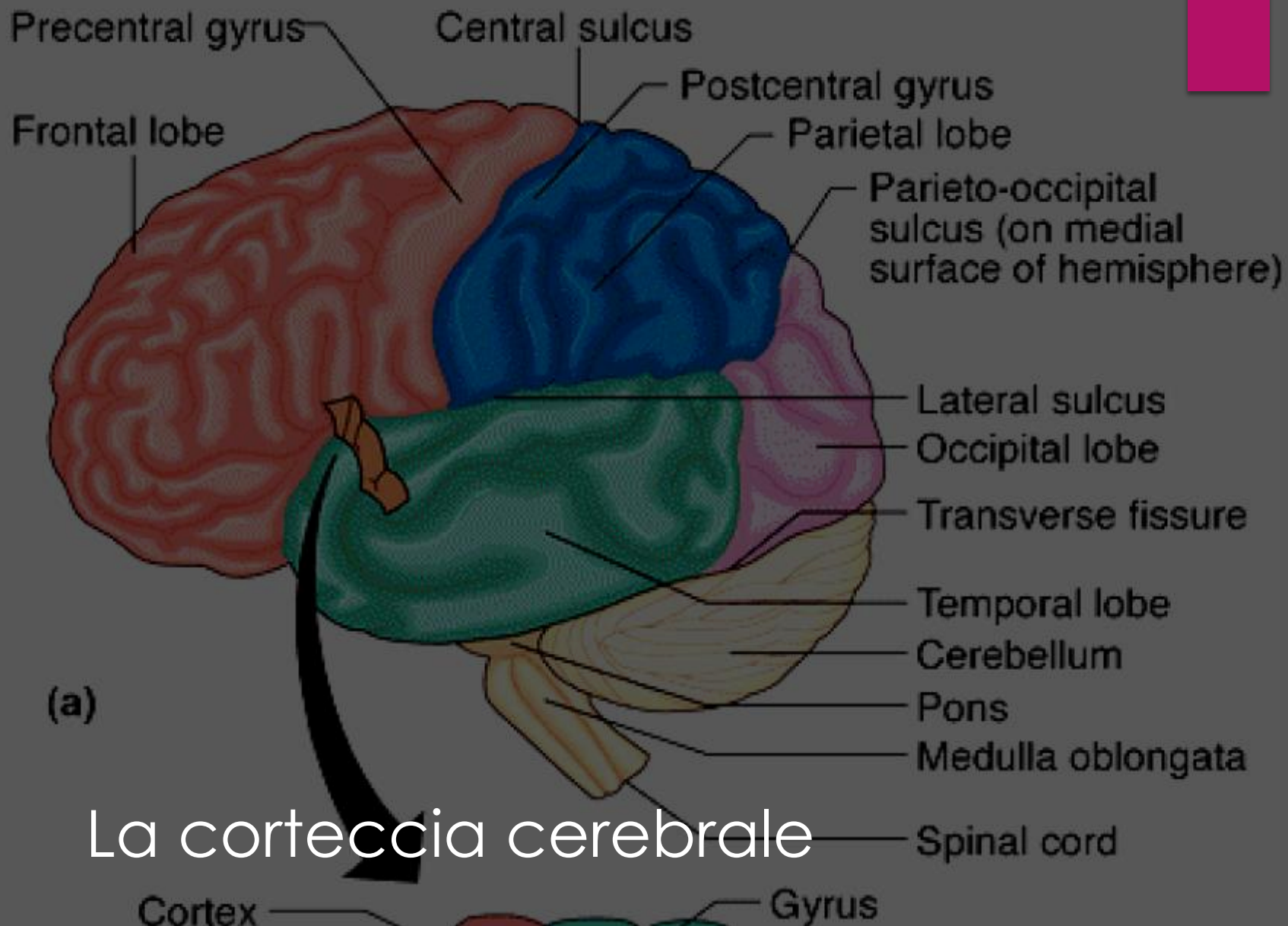


Telencefalo

Corteccia
cerebrale

Sistema Limbico

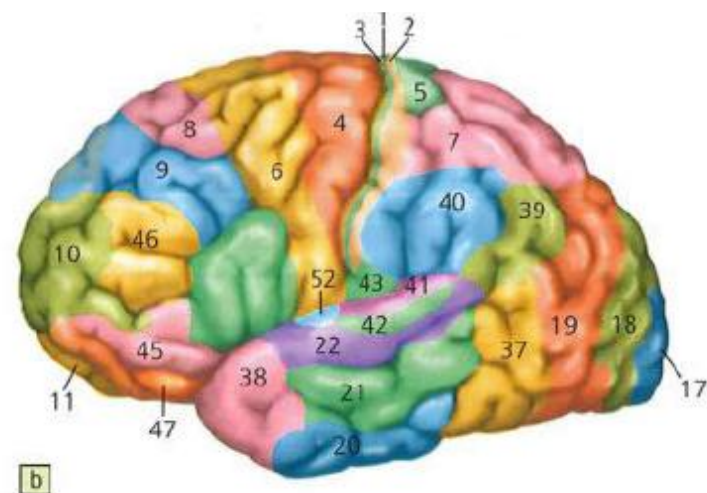
Gangli della
Base



Suddivisione citoarchitettonica della corteccia

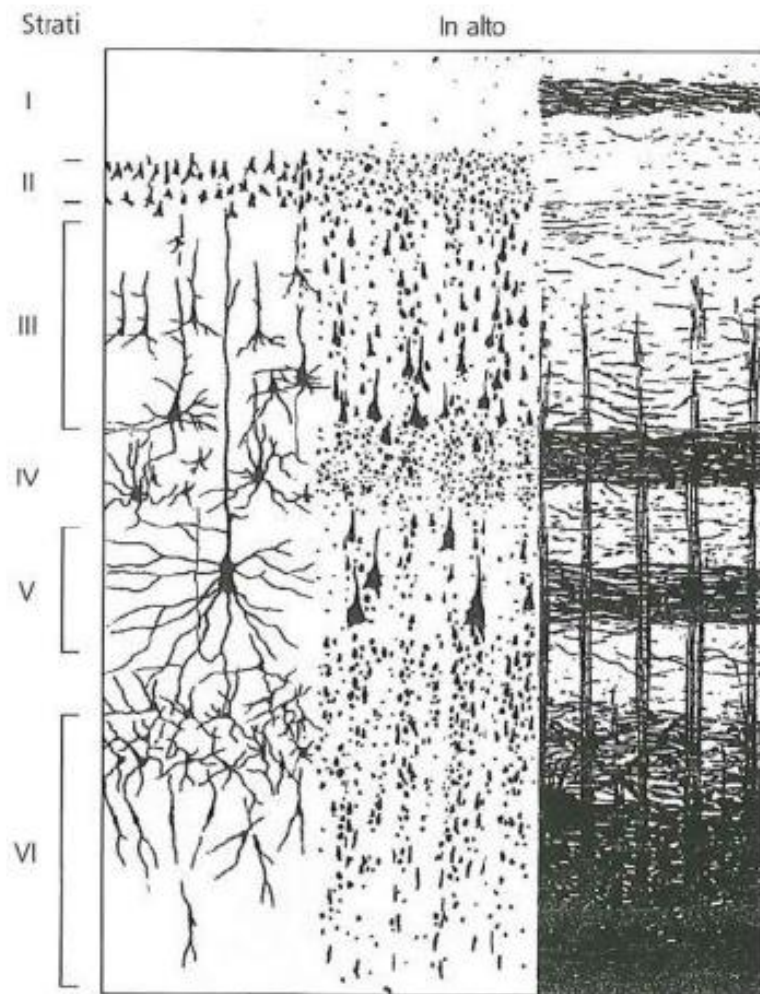
La **citoarchitettonica** suddivide
la corteccia in tante sottoregioni
in relazione alla **morfologia e**
all'organizzazione cellulare.

Seguendo tale criterio
Brodmann identificò 52 aree.



I 6 strati della corteccia cerebrale

- ▶ La corteccia presenta una struttura laminare.
- ▶ Le caratteristiche citoarchitettoniche variano da una regione all'altra, consentendo così d'individuare un'ampia varietà di aree istologicamente differenti. La corteccia contiene circa 30 miliardi di neuroni.
- ▶ Isocortex (= neocortex) 6 strati, 95 % della corteccia
- ▶ Allocortex (=archicortex e paleocortex) numero inferiore di strati (fino a 5) 5% della corteccia (olfatto, memoria)



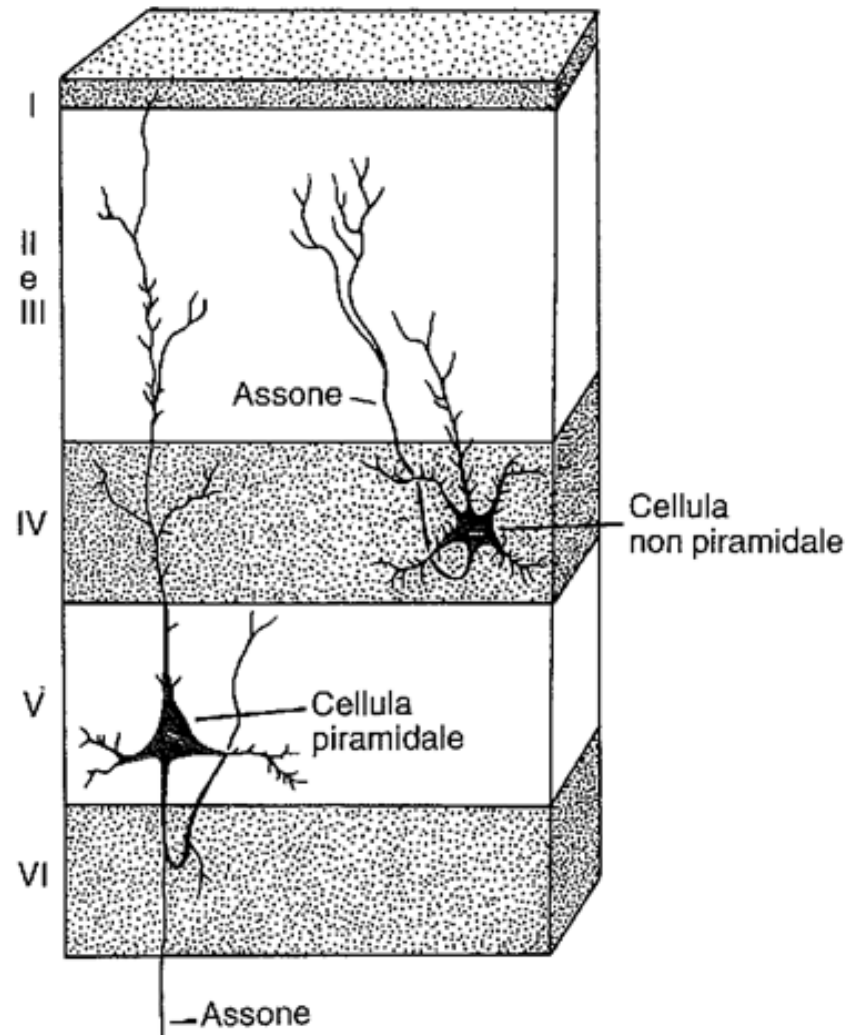
Gli strati della corteccia

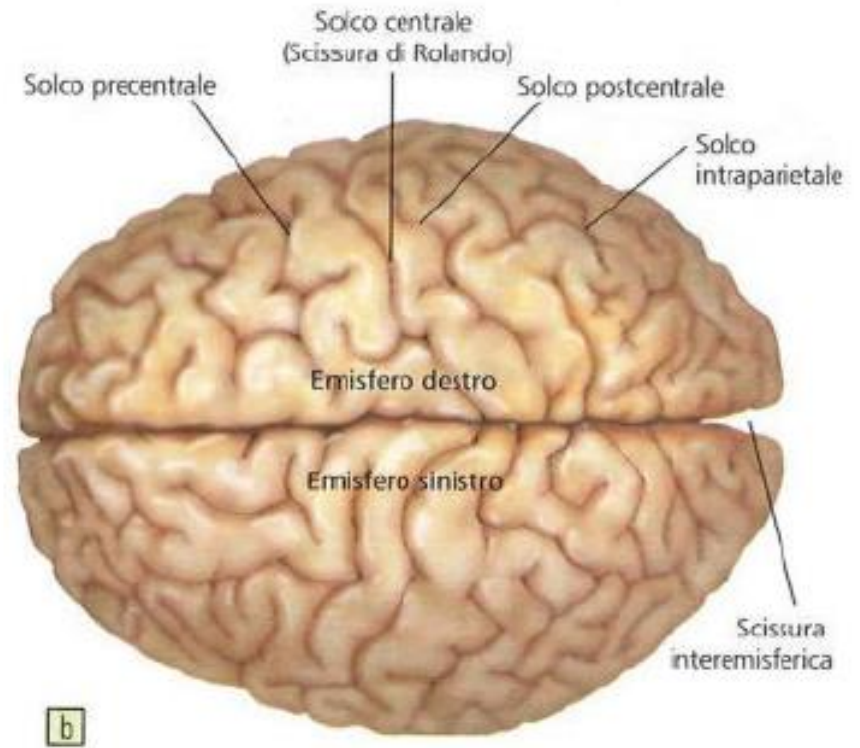
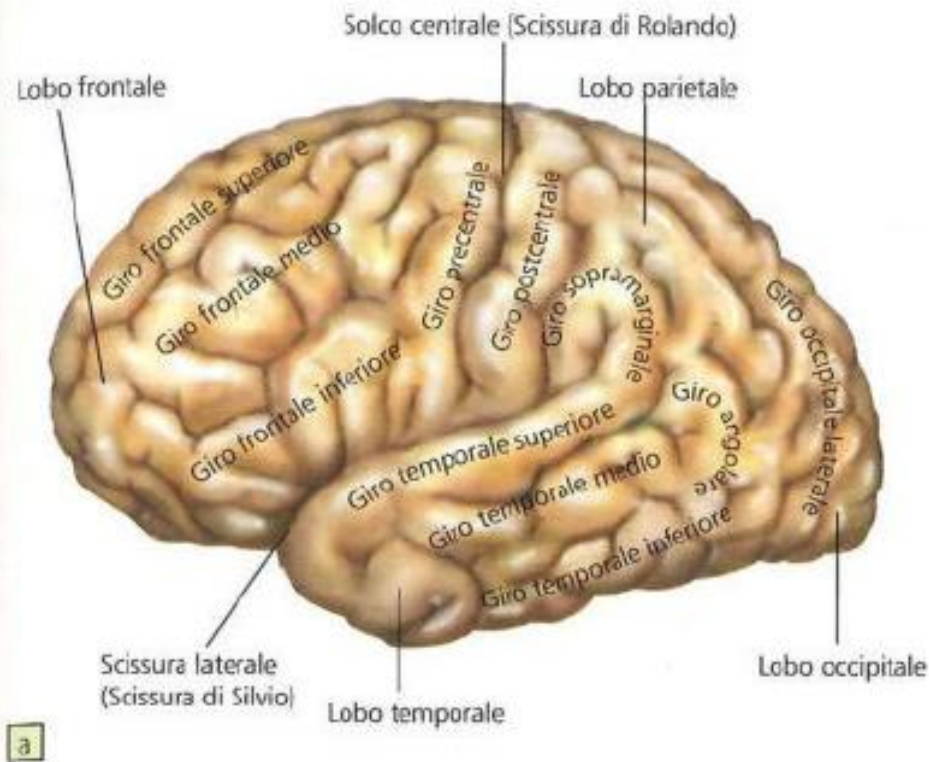
IV strato: contiene cellule non-piramidali e riceve la maggior parte delle afferenze talamiche.

V strato: presenta le cellule piramidali più grandi; esse danno origine ad assoni discendenti lunghi che lasciano la corteccia e raggiungono i nuclei della base, il tronco dell'encefalo e il midollo spinale.

VI strato contiene cellule piramidali che proiettano al talamo.

La sostanza bianca sottostante il VI strato contiene assoni da e per la corteccia.

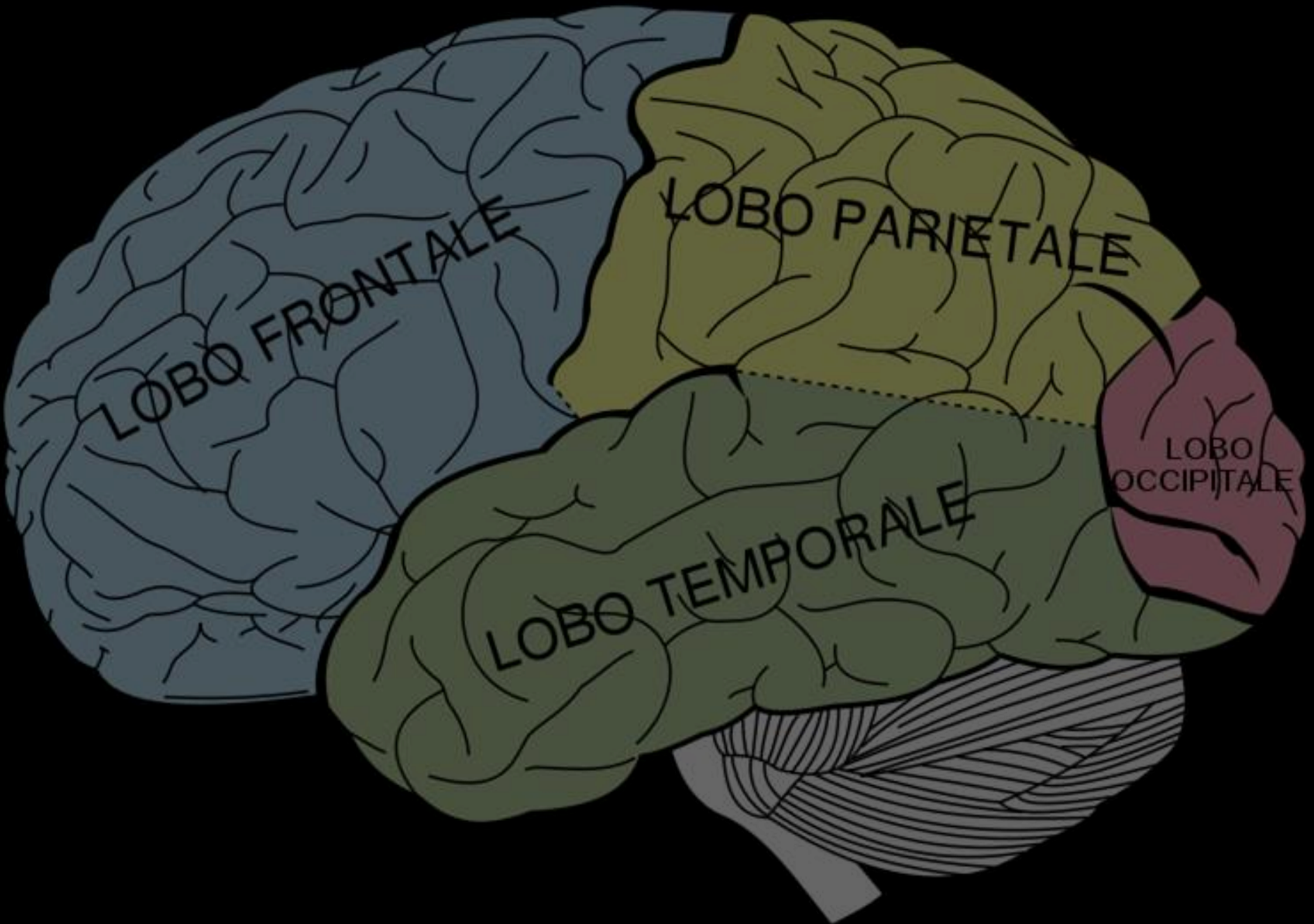




Le **circonvoluzioni** sono separate da **solchi** e **giri** dovuti al ripiegamento della corteccia cerebrale durante lo sviluppo del SNC. I vantaggi nel ripiegamento della corteccia cerebrale sono:

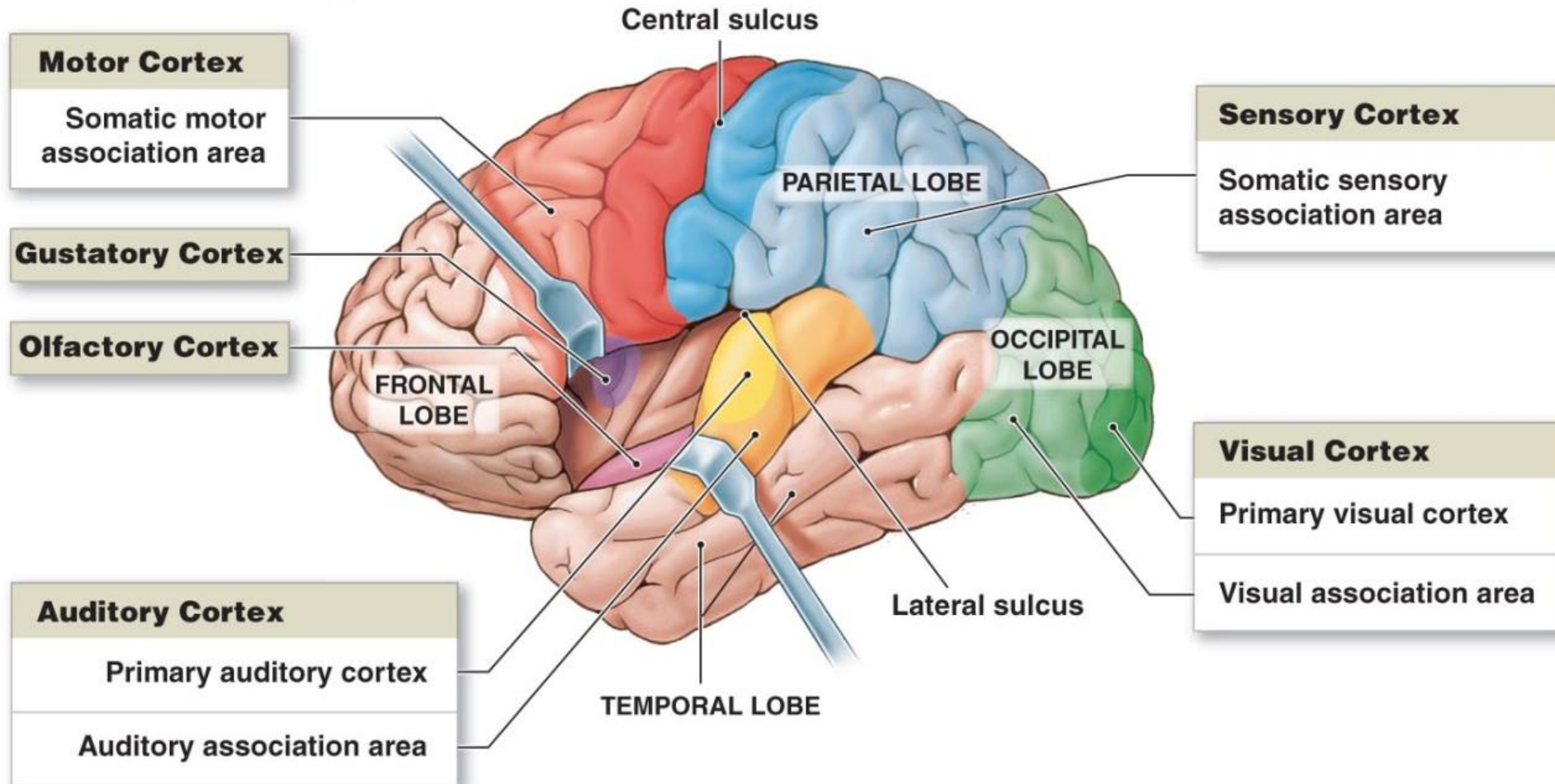
- i) Un aumento la superficie corticale;
- ii) Una riduzione del tempo di comunicazione neurale assicurando una maggiore vicinanza dei neuroni nello spazio 3D;

Suddivisione generale della corteccia cerebrale



La suddivisione in lobi

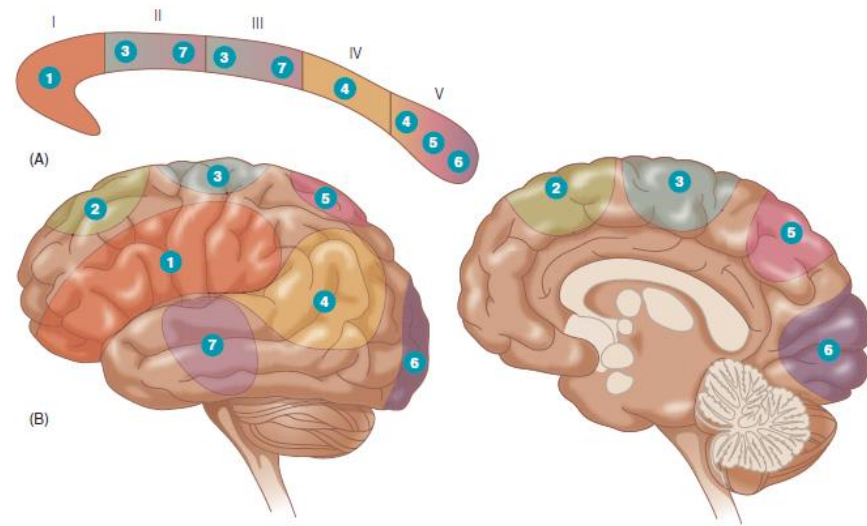
The motor and sensory cortexes and the association areas for each



Il corpo calloso: come gli emisferi comunicano e scambiano info

E' il principale tratto di fibre nervose che trasferisce informazioni tra gli emisferi cerebrali. Strutturalmente, sezioni anteriori del calloso collegano le sezioni anteriori del cervello e sezioni posteriori del calloso collegano le sezioni posteriori del cervello

A causa di questa organizzazione, diversi tipi di informazioni sono trasferiti attraverso diverse parti del calloso a seconda delle regioni del cervello collegate da quella sezione del callosum. Ad esempio, l'informazione visiva è trasferito nella parte posteriore del callosum (una regione conosciuta come lo **splenio**).



La corteccia ha 3 tipi di aree funzionali:

- ▶ **Aree motorie:** controllano le funzioni motorie volontarie.
- ▶ **Aree sensoriali:** forniscono la consapevolezza della sensazione.
- ▶ **Aree associative:** integrano informazioni di diversa natura (ovvero visive, uditive, tattili, gustative) per dare complessita' all' esperienza del mondo.

Sebbene siano largamente simmetrici nella struttura, i 2 emisferi non sono uguali nelle funzioni. Tale differenza viene descritta in termini di **lateralizzazione** delle funzioni corticali.



area motoria supplementare

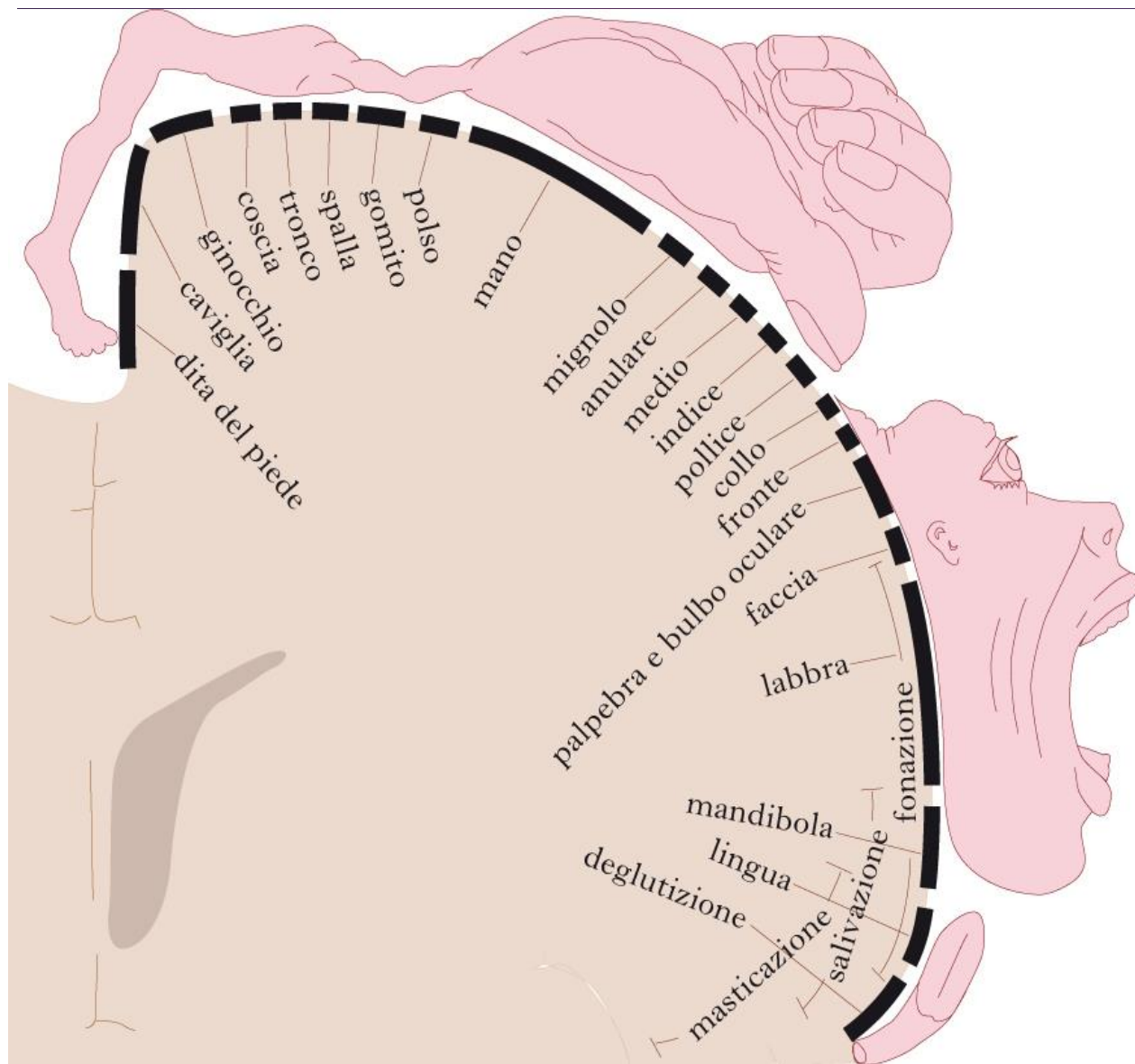
area motoria primaria (M1)

Aree motorie e corteccia cerebrale

MOVIMENTI ESTERNAMENTE GUIDATI

area premotoria





Are sensoriali e corteccia cerebrale

Tatto

Percezione
del tempo

Olfatto

Vista

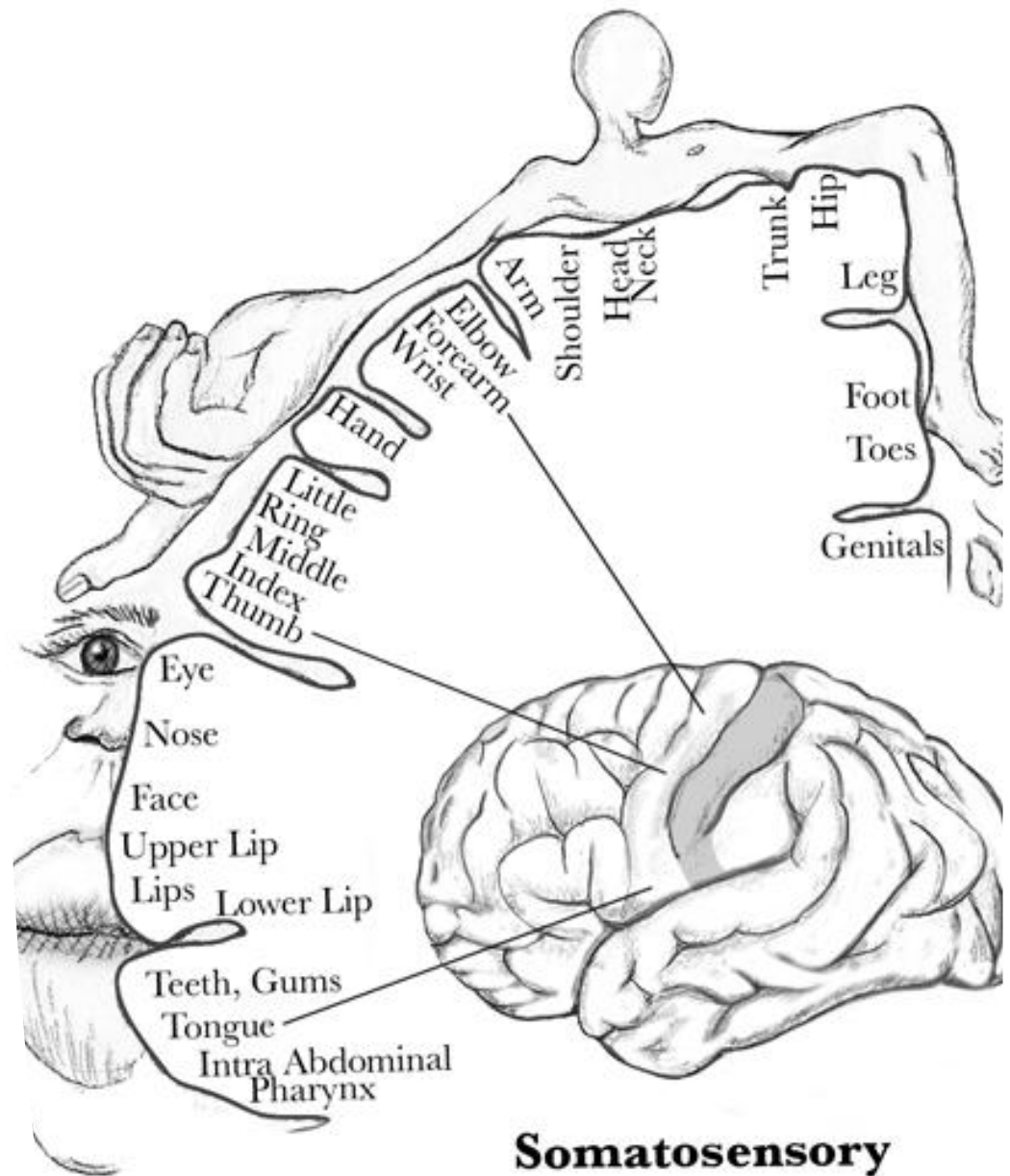
Gusto

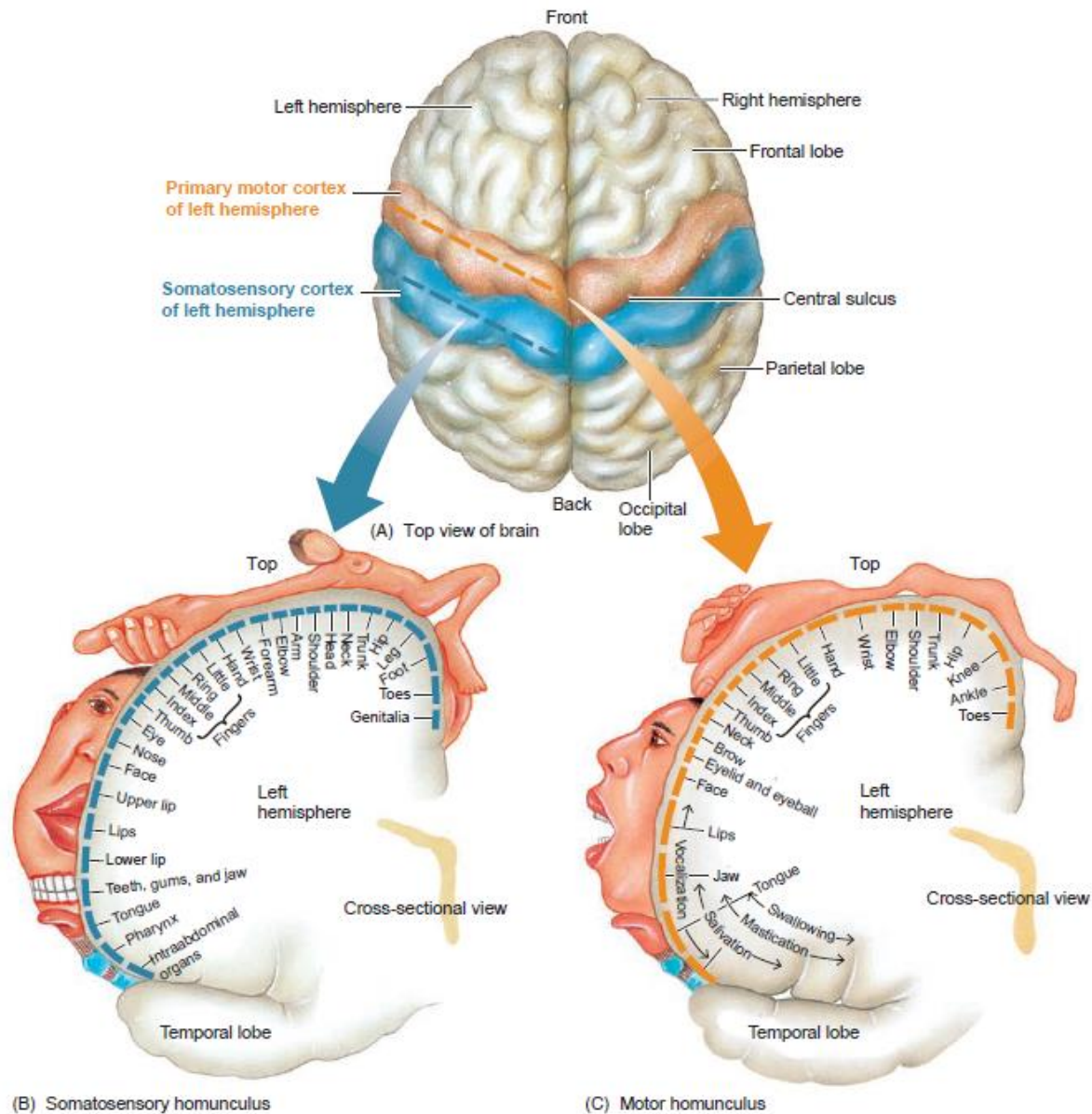
Equilibrio

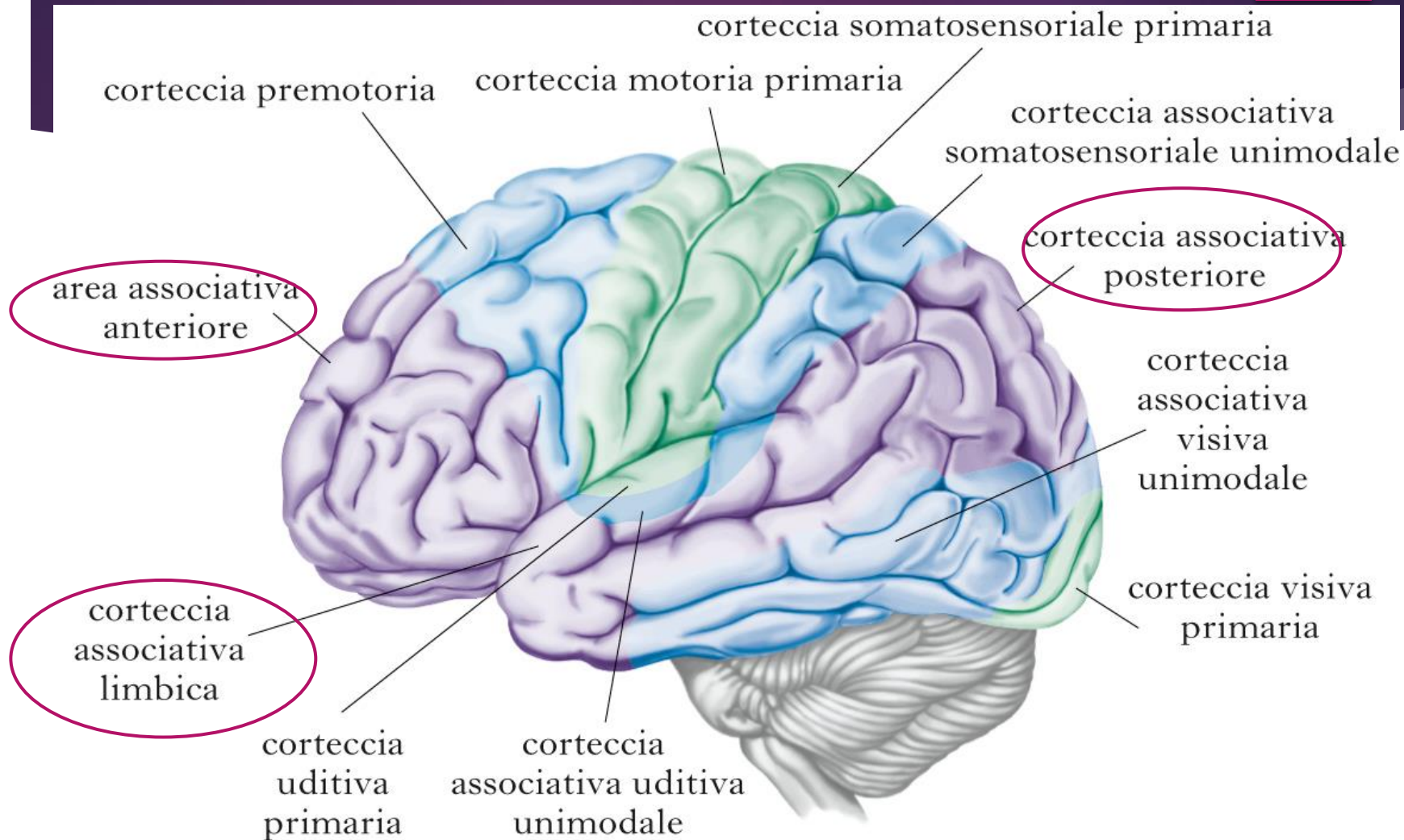
Udito



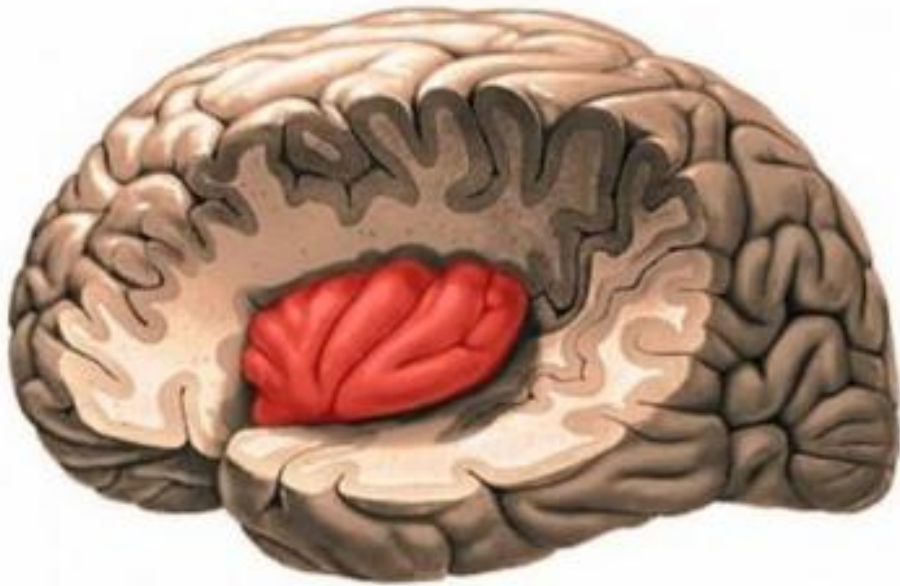
Homunculus sensoriale



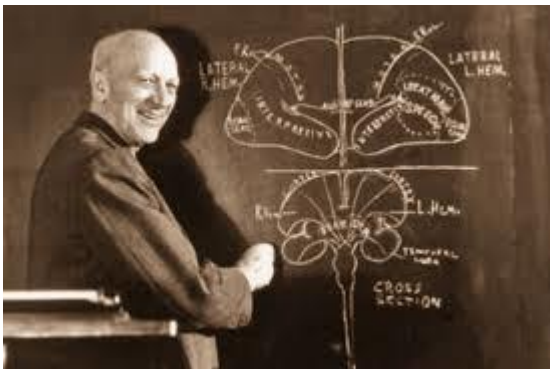




Insula e funzioni sensorimotorie



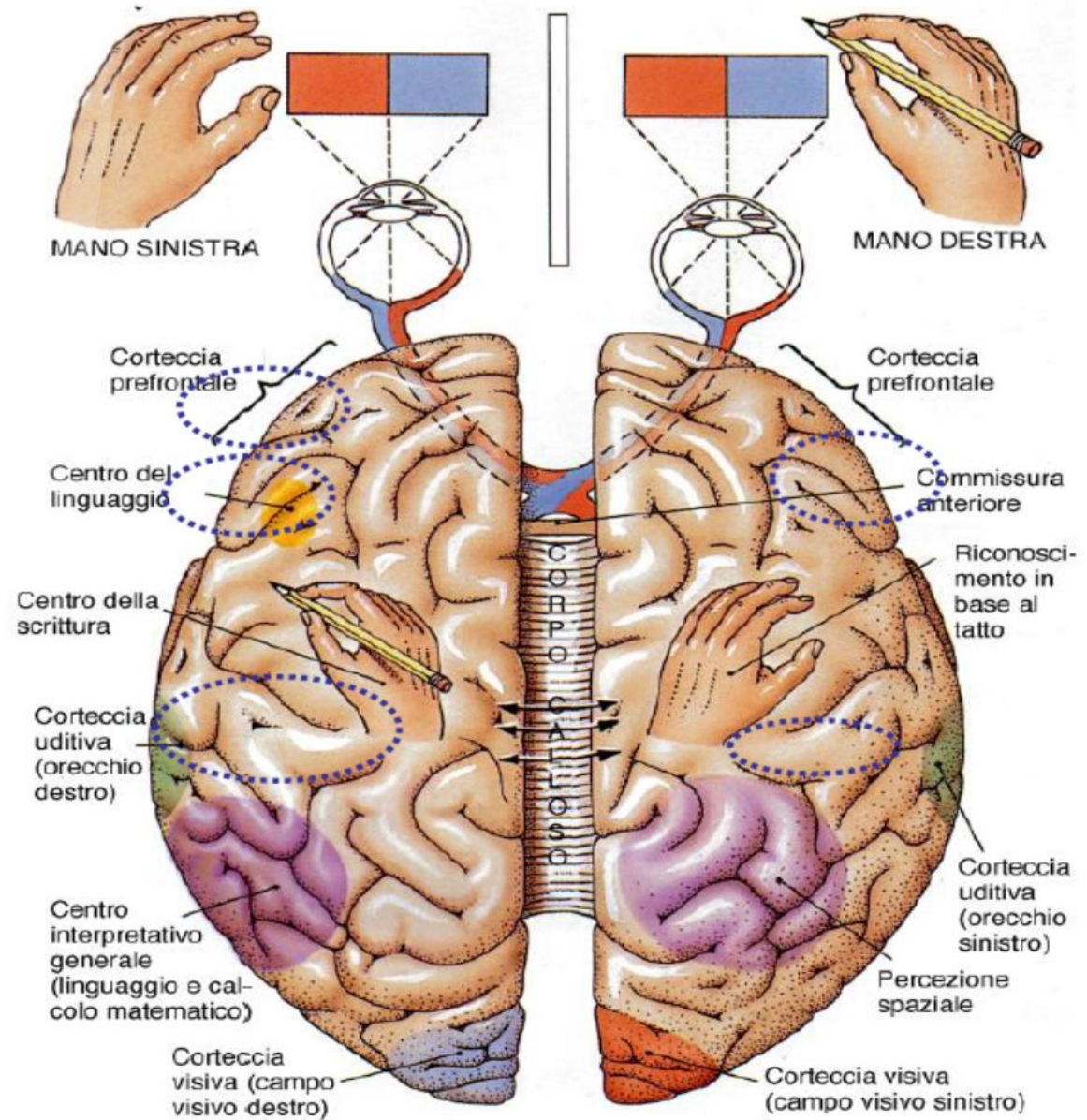
Insula functions



4 regioni:

- 1) UNA REGIONE SENSORIMOTORIA -mid-posterior insula;
- 2) UN CENTRO GUSTO-OLFATTO;
- 3) REGIONE SOCIO-AFFETTIVA - anterior-ventral insula;
- 4) REGIONE COGNITIVA anterior-dorsal region.

Lateralizzazione

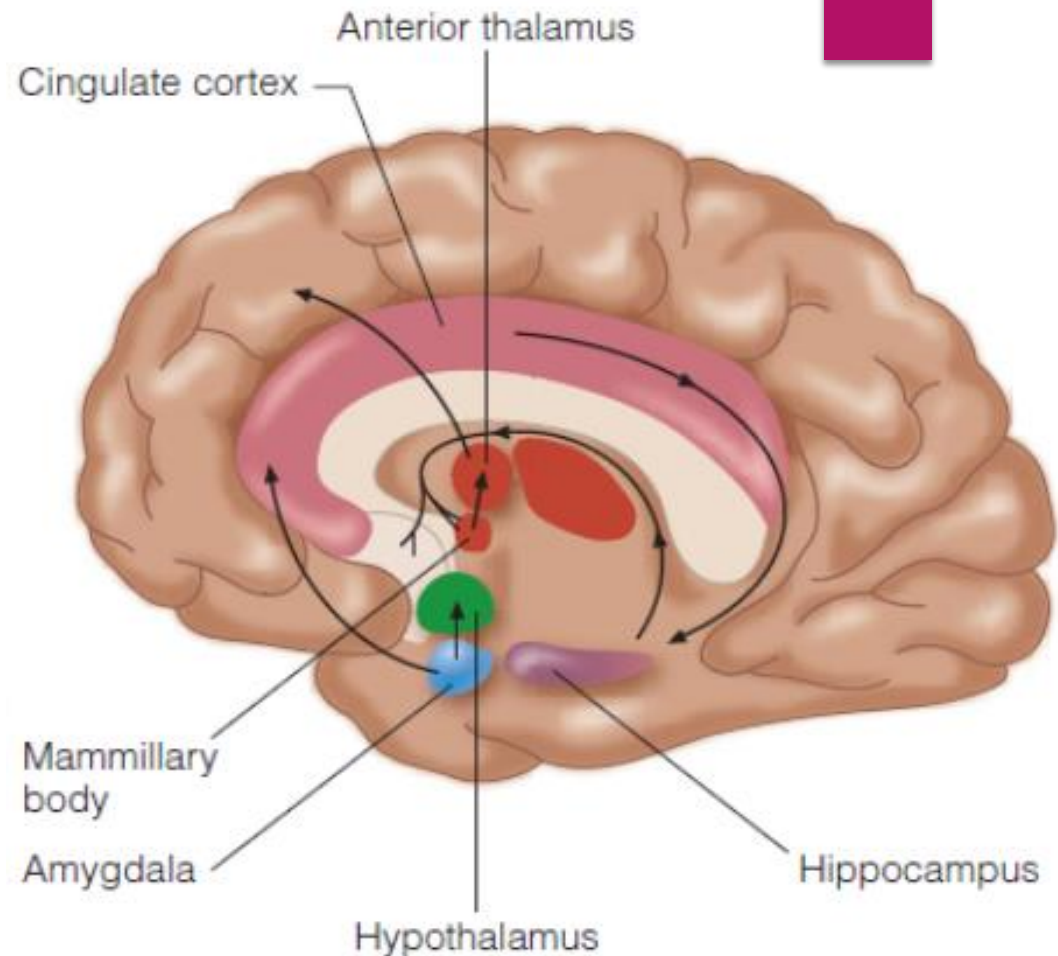


Il sistema limbico

Si tratta di un sistema di cruciale importanza per l'elaborazione delle **emozioni**.

Le strutture limbiche includono l'**amigdala**, l'**ipotalamo**, la **corteccia cingolata**, il **talamo anteriore**, i **corpi mammillari** e l'**ippocampo**.

<https://www.youtube.com/watch?v=LN59ruzoTmI&t=1s>

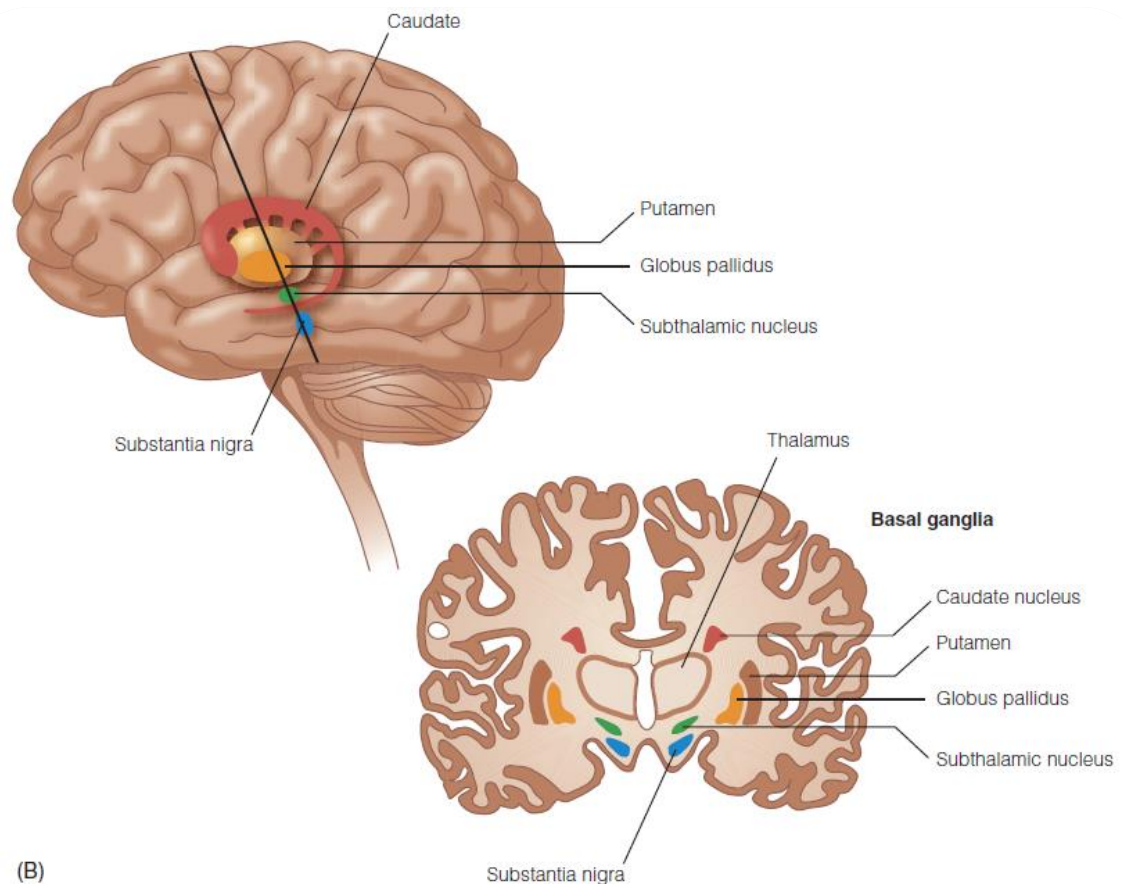


I gangli della base

Un insieme di nuclei interconnessi tra di loro e con la corteccia cerebrale localizzati in profondita' nel cervello.

La loro distruzione e/o degenerazione causa disordini del controllo del movimento (e.g., Parkinson).

<https://www.youtube.com/watch?v=OD2KPSGZ1No>



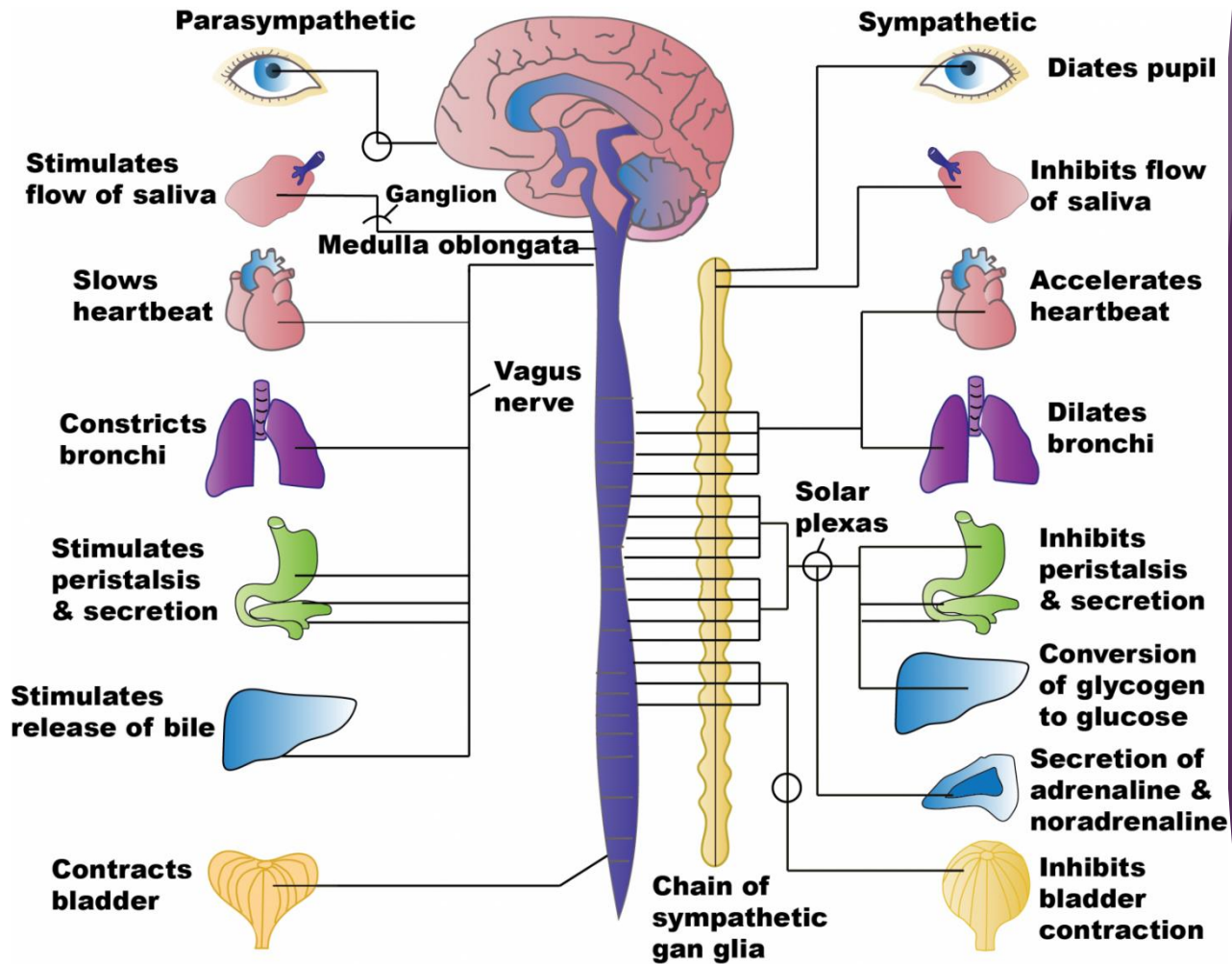
Sistema Nervoso Autonomo (SNA, o vegetativo)

Modula l'attività involontaria della muscolatura liscia, cuore e delle ghiandole.

Simpatico: utilizza il neurotrasmettitore **noradrenalina**. Serve per preparare l'individuo all'azione (fuga o attacco).

Pertanto: i) attiva battito cardiaco; ii) storna il flusso sanguigno dallo stomaco ai muscoli; iii) favorisce il rilascio di **adrenalina**.

Parasimpatico: utilizza il neurotrasmettitore **acetilcolina**. Il sistema lavora in antagonismo al simpatico favorendo la diminuzione del battito cardiaco e la digestione.



SNA

► Sistema Simpatico

<https://www.youtube.com/watch?v=FNHRSe5do8>

► Sistema Parasimpatico

<https://www.youtube.com/watch?v=ADnWvmOIBZk>

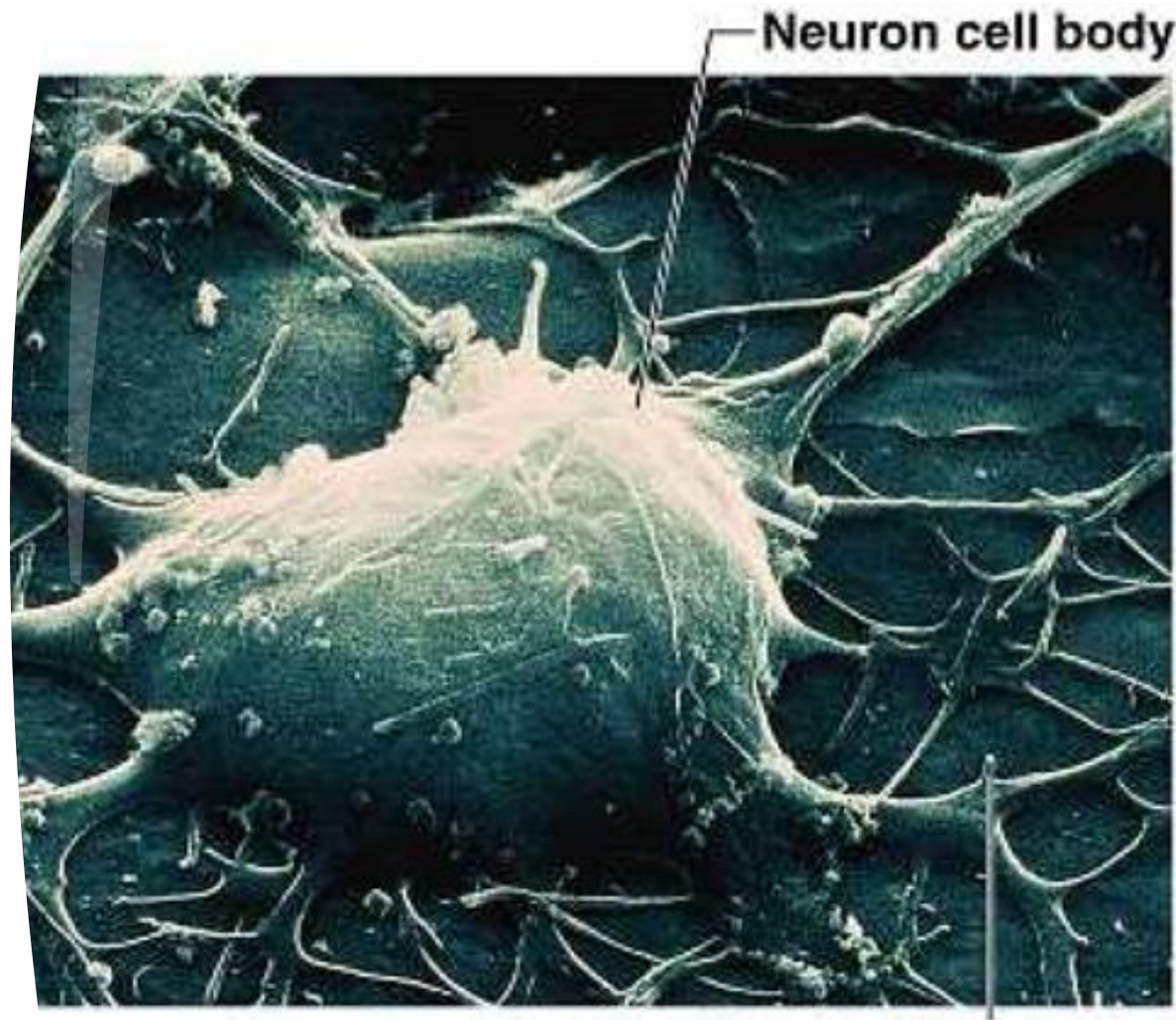
SNA



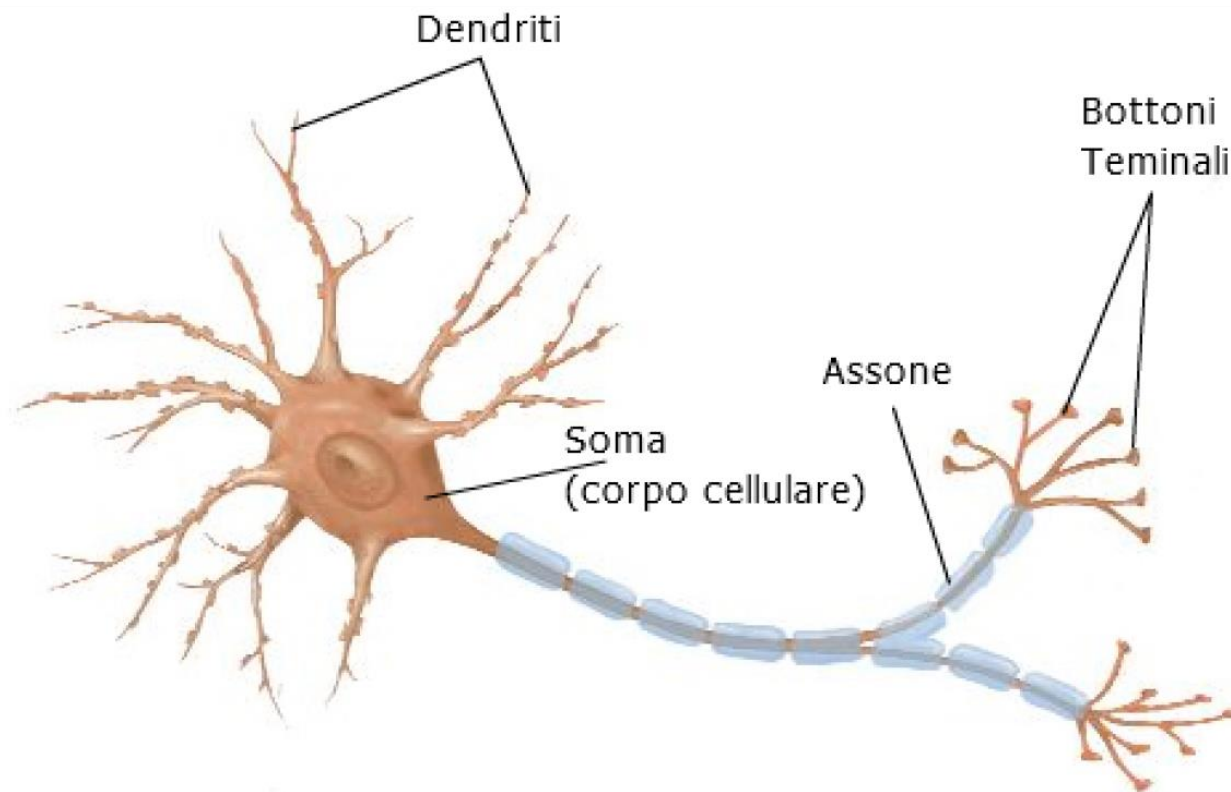
La struttura dei neuroni

La cellula del SN: Il neurone

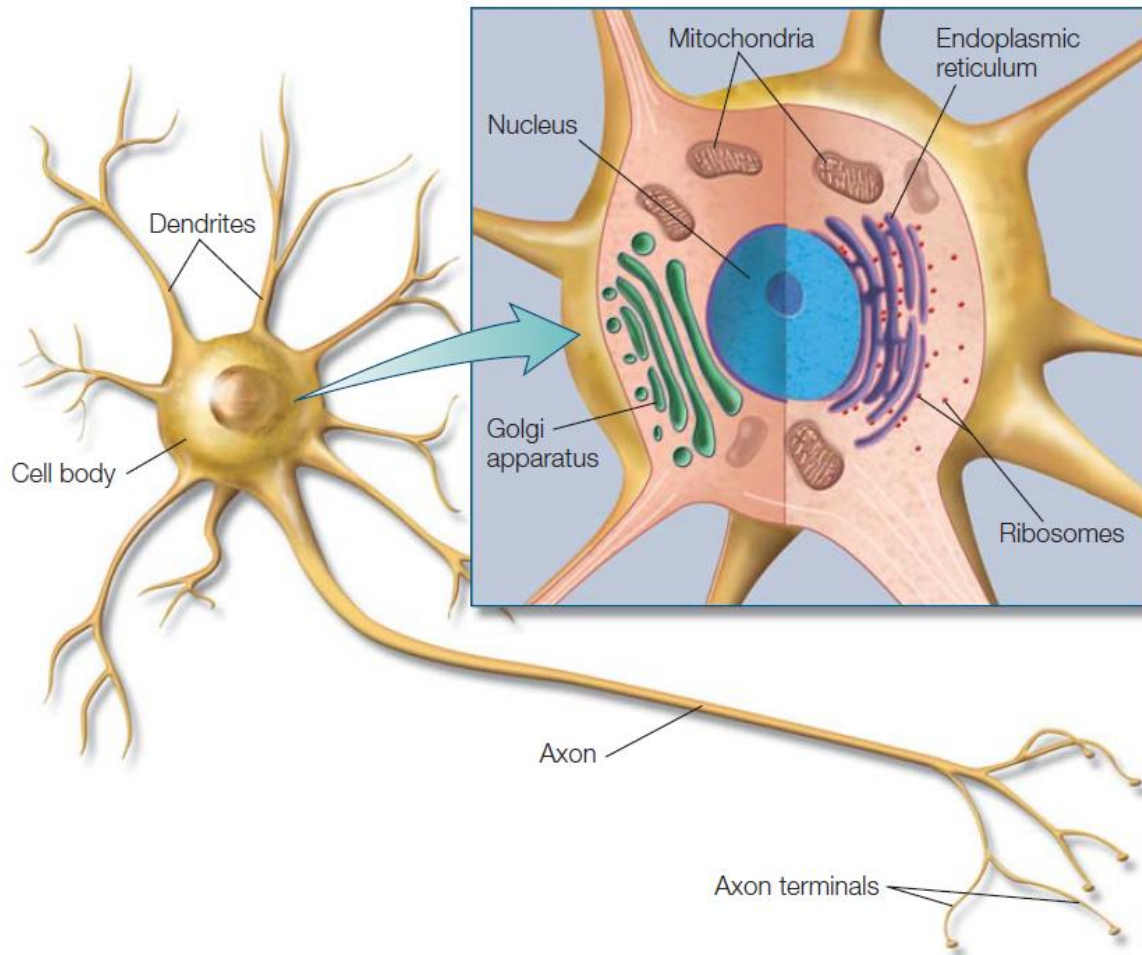
- Le funzioni del sistema nervoso, si fondano sulle proprietà funzionali dei neuroni.
- L'attività specifica dei neuroni consiste nel generare/ricevere, elaborare e trasmettere informazioni.



Spina dendritica

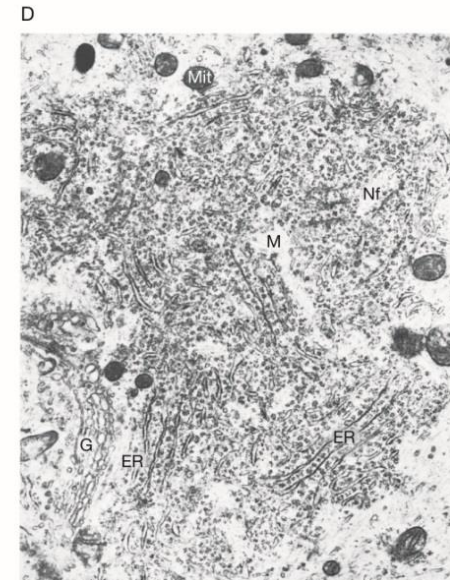
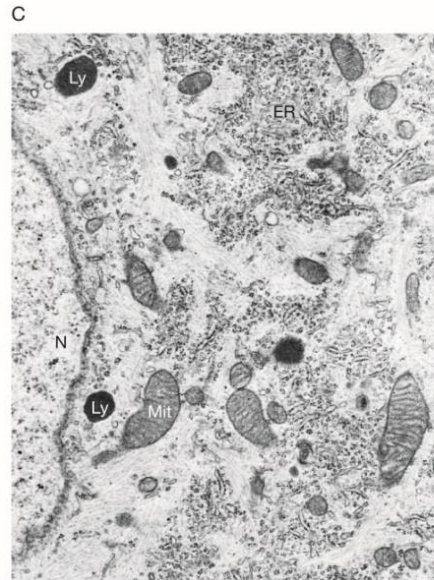
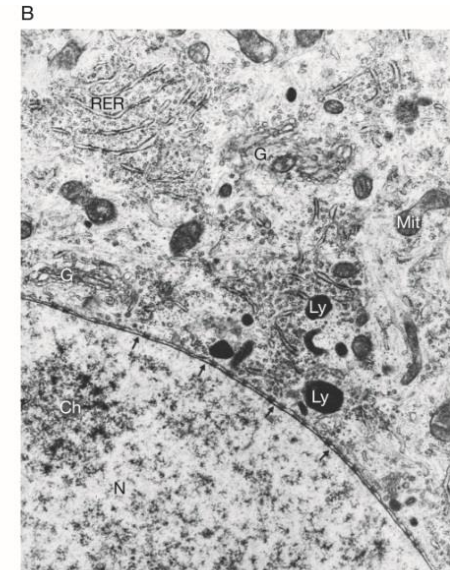
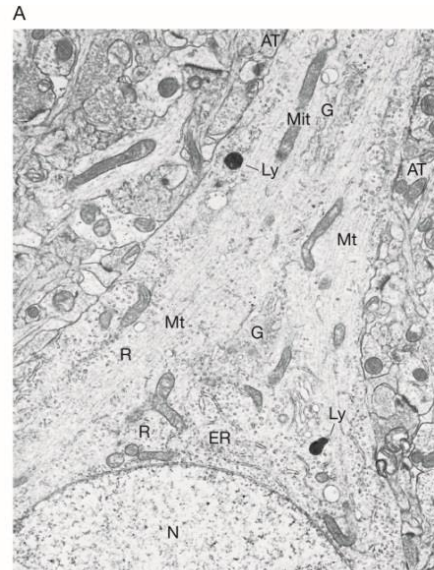
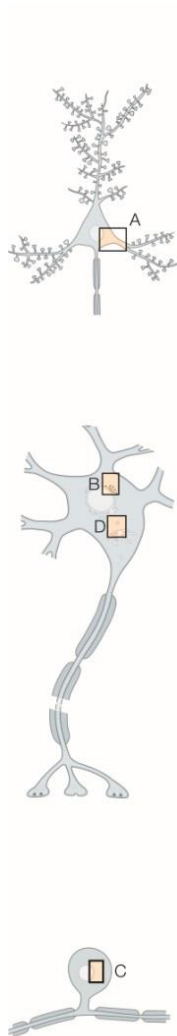


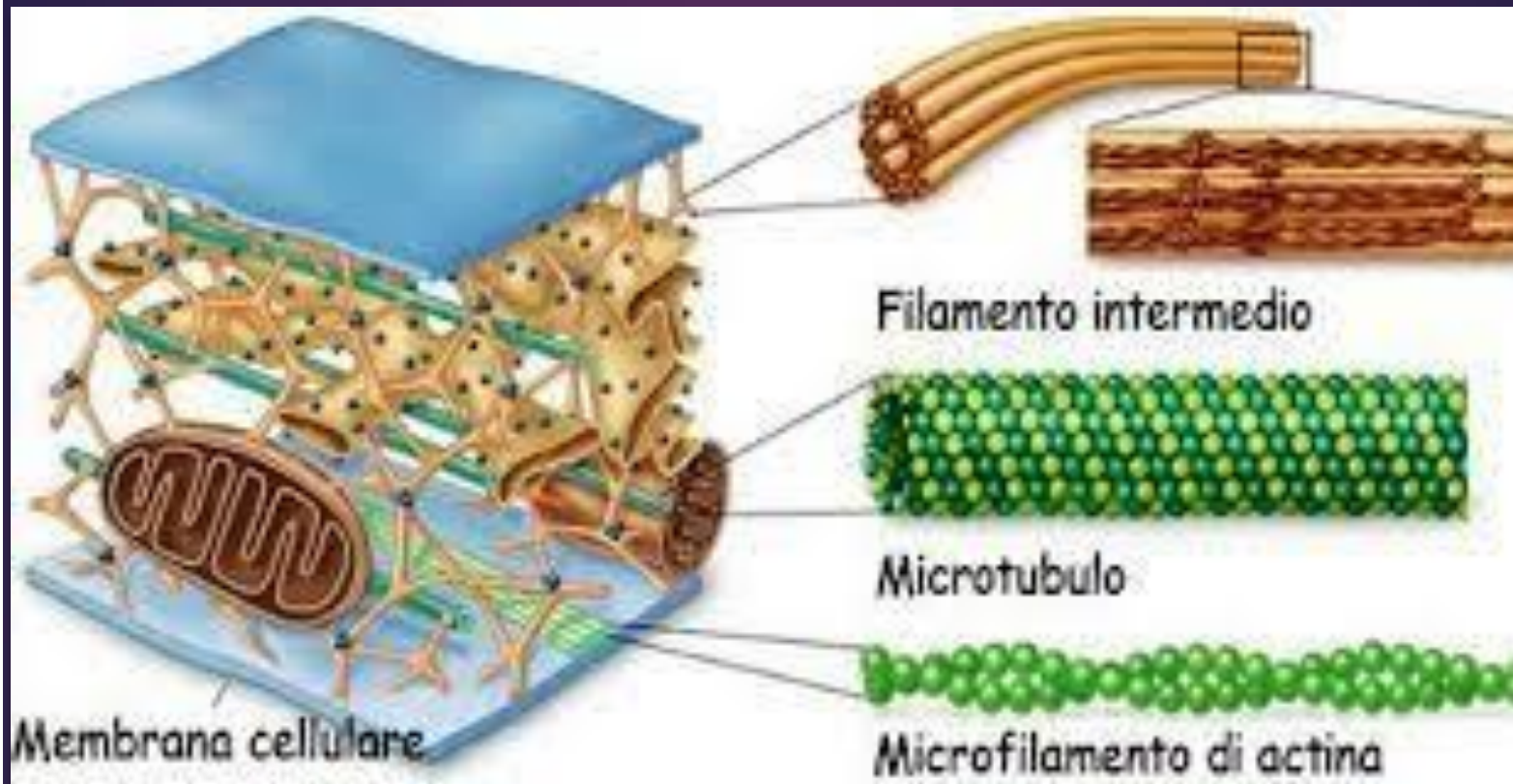
Strutture principali del neurone



Istologia del neurone

Il soma





Citoscheletro

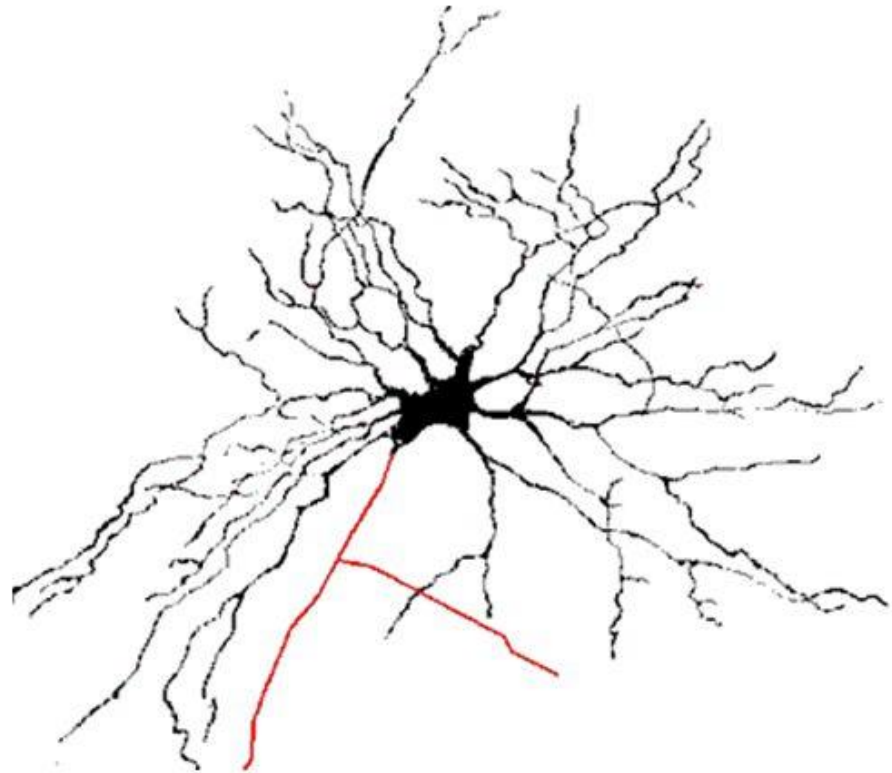
Dendriti

I **dendriti** sono di norma più d'uno.

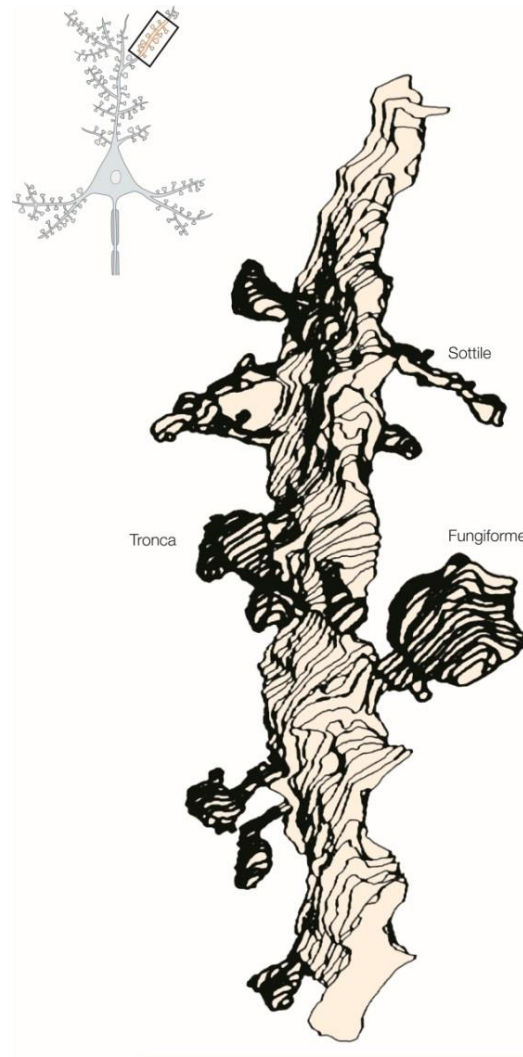
Ricevono informazioni dalle altre cellule neuronali.

Sono talvolta provvisti di specializzazioni chiamate spine dendritiche

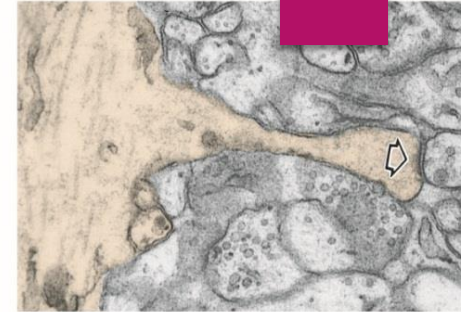
La lunghezza dei dendriti può variare tra i 20 e i 2000 μm



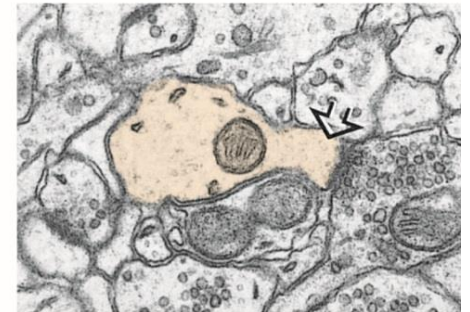
Spine dendritiche



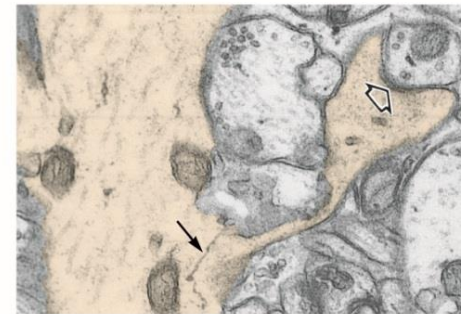
A Sottile



B Tronca



C Fungiforme



Dendrite
di bambino
sano



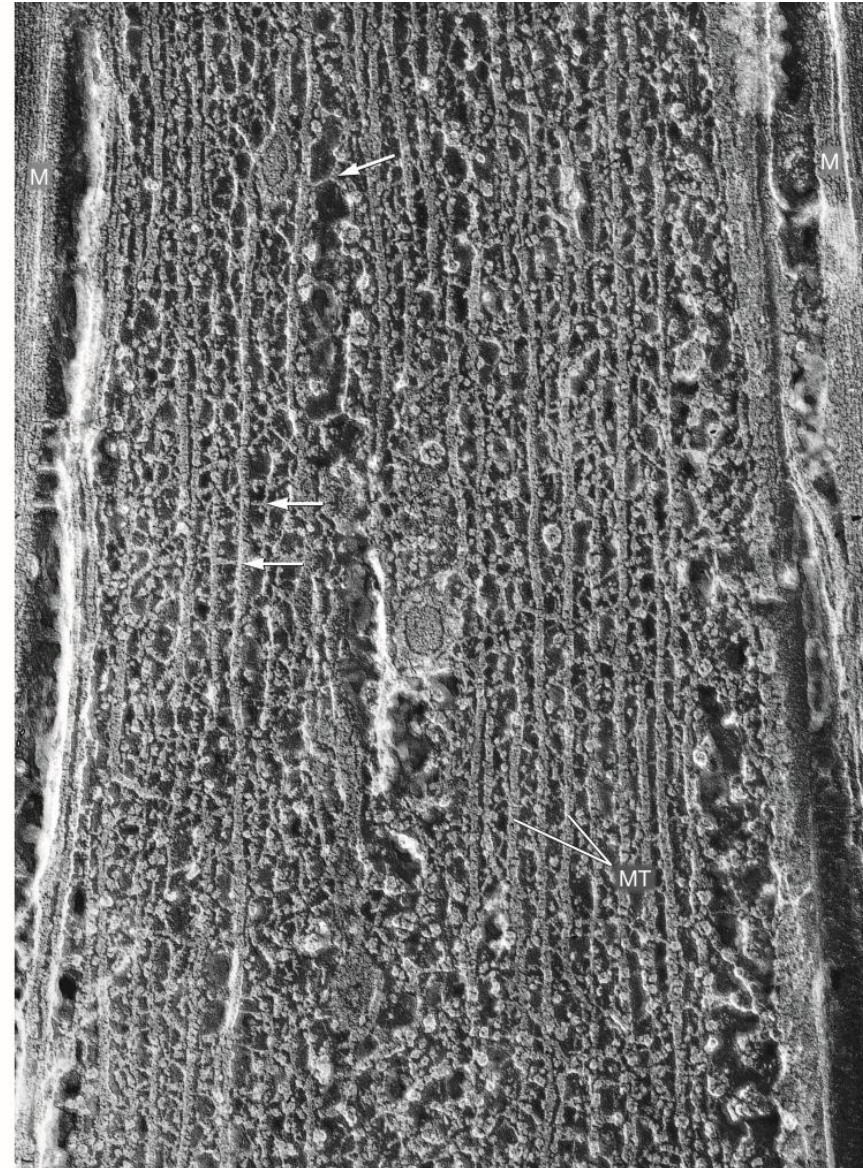
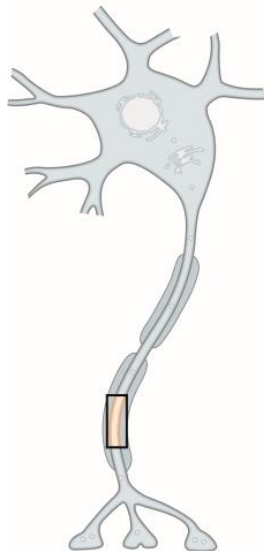
Dendrite
di bambino
affetto da ritardo
mentale

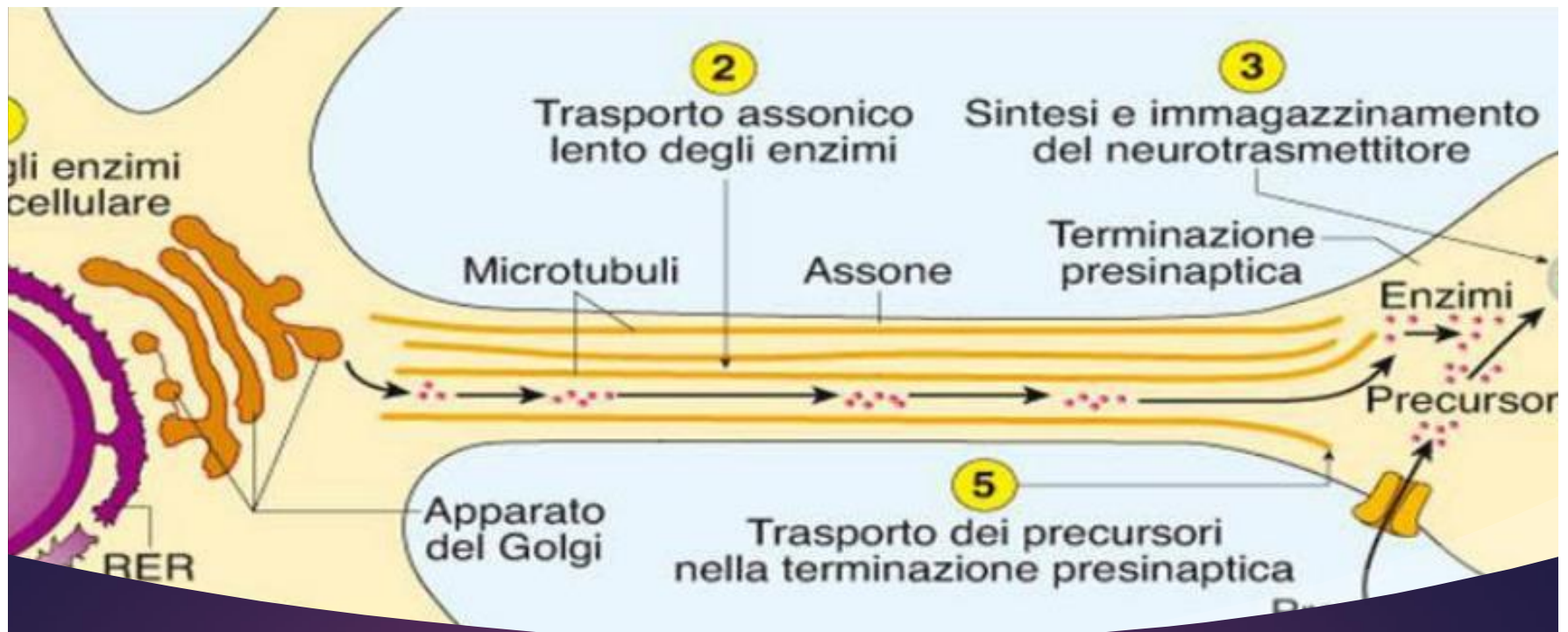


10μm

L'assone

Rappresenta la via di uscita del neurone lungo il quale il segnale procede fino alla terminazione assonica ovvero la sinapsi.





TRASPORTO ASSONALE

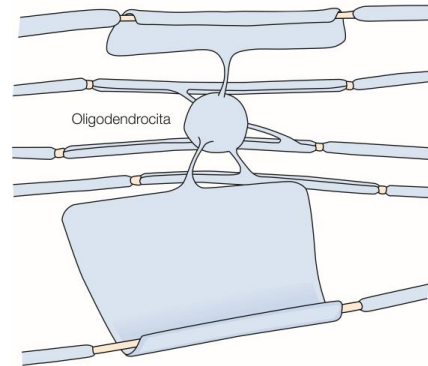
postamento materiale dal corpo cellulare verso le terminazioni assionali (o viceversa)

- Trasporto anterogrado veloce
- Trasposto anterogrado lento
- Trasporto retrogrado veloce

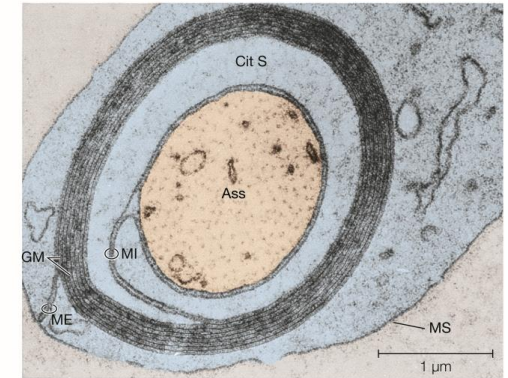
Sia i neuroni del sistema nervoso centrale che quelli del sistema nervoso periferico sono isolati da una guaina mielinica.

<https://www.youtube.com/watch?v=5V7RZwDpmXE>

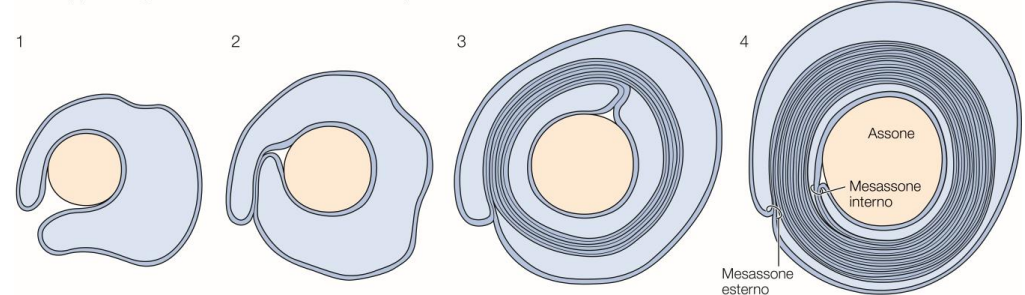
A Mielinizzazione nel sistema nervoso centrale

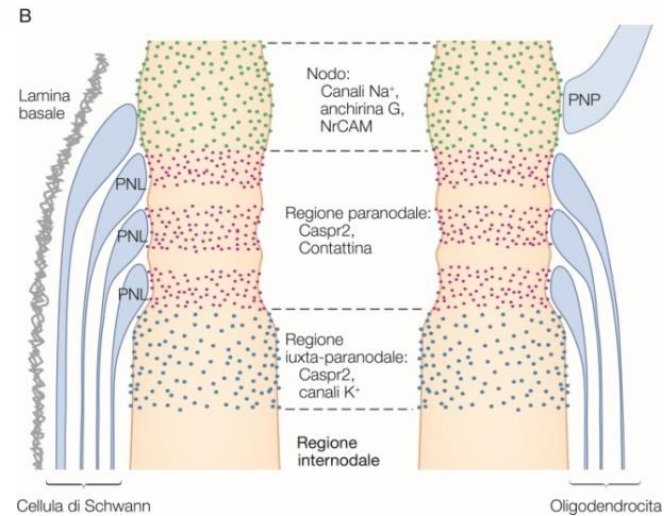
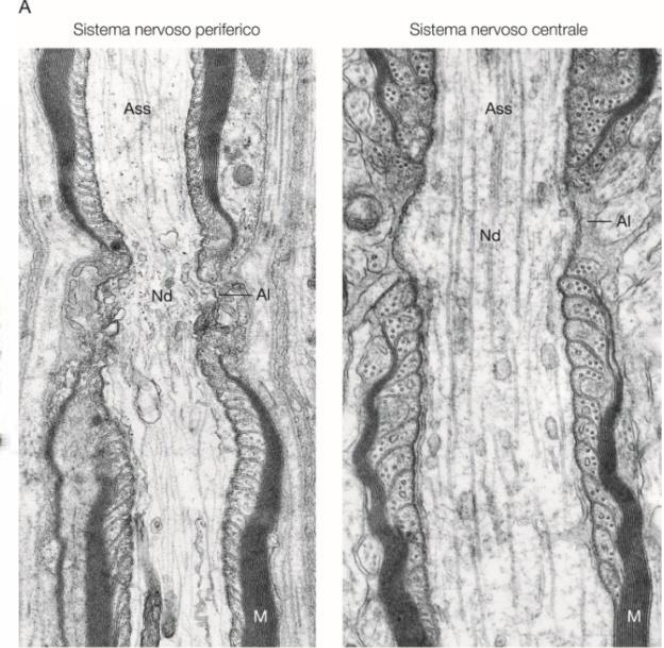
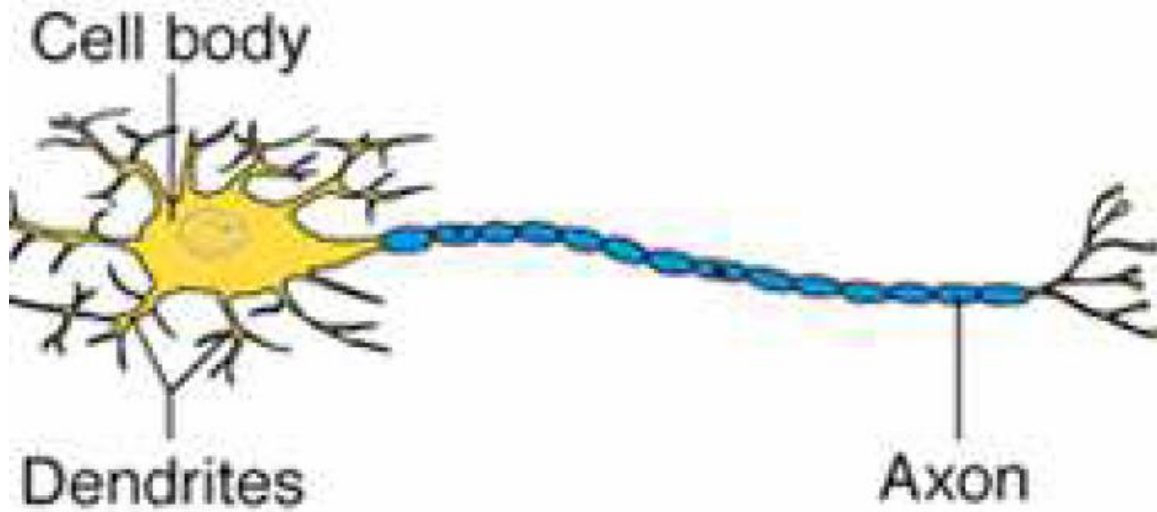


B Mielinizzazione nel sistema nervoso periferico



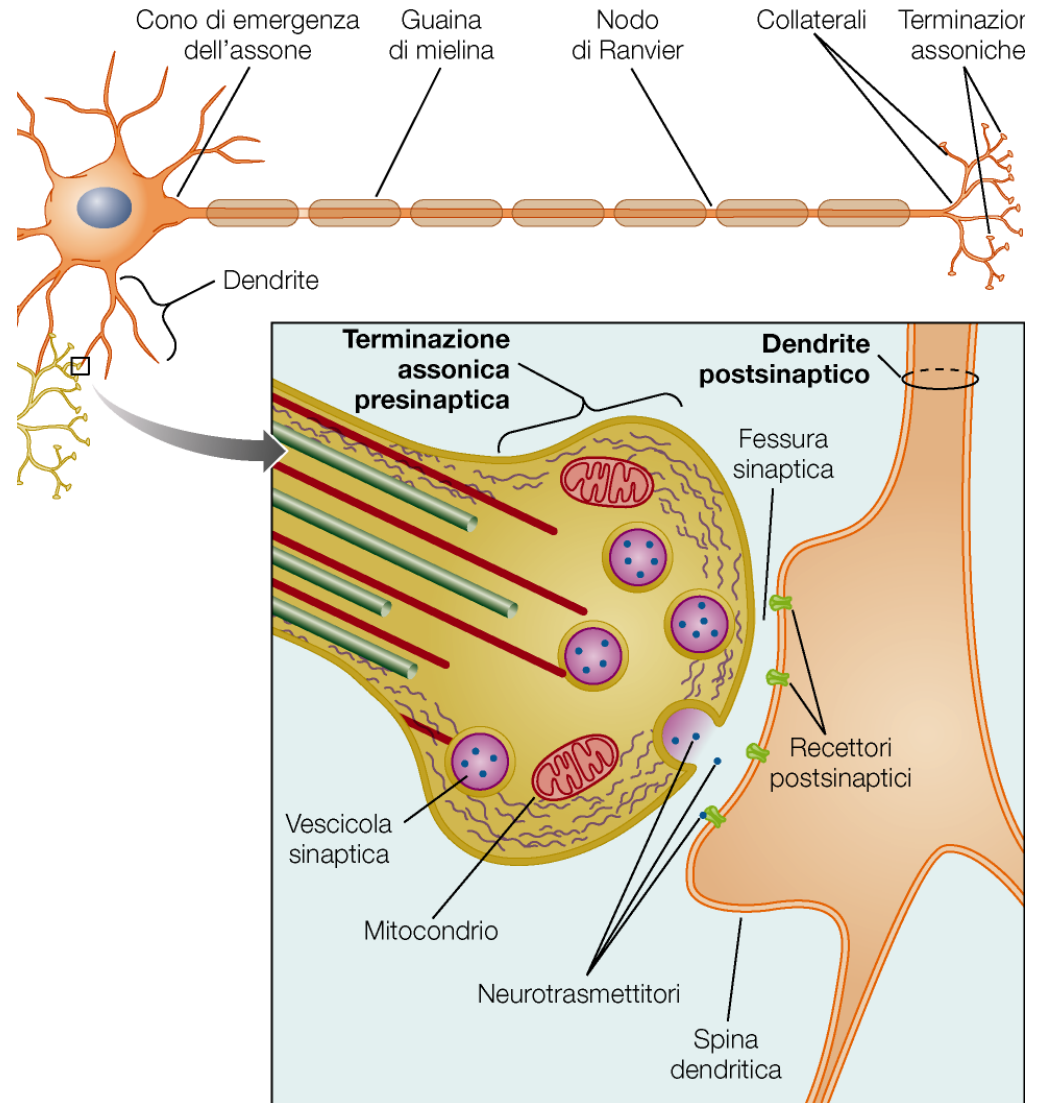
C Sviluppo della guaina mielinica nel sistema nervoso periferico





La guaina mielinica isolante dell'assone presenta, a intervalli regolari, interruzioni dette **nodì di Ranvier**.

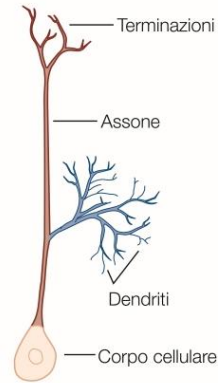
La Fessura Sinaptica



Classificazione strutturale

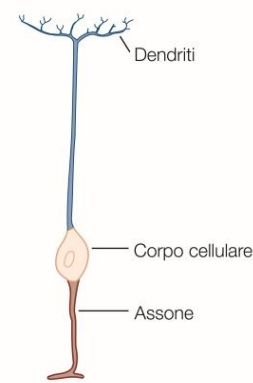
Le cellule nervose vengono classificate come unipolari, bipolari o multipolari a seconda del numero dei processi che prendono origine dal corpo cellulare.

A Cellula unipolare



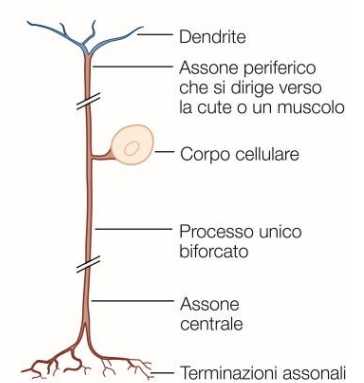
Neurone di invertebrato

B Cellula bipolare



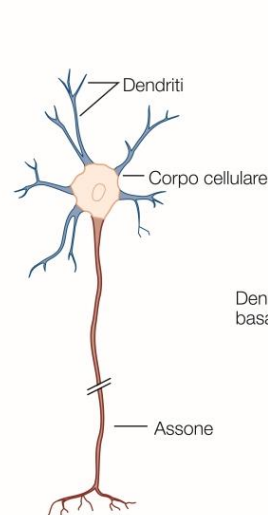
Cellula bipolare della retina

C Cellula pseudounipolare

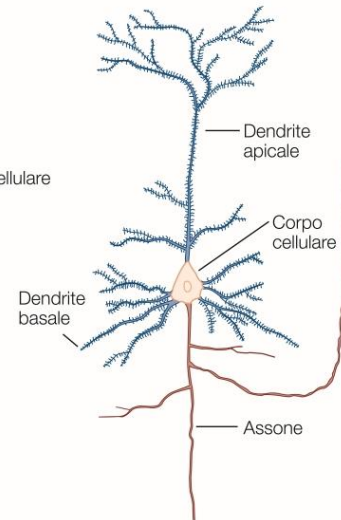


Cellula di un gaglio delle radici dorsali

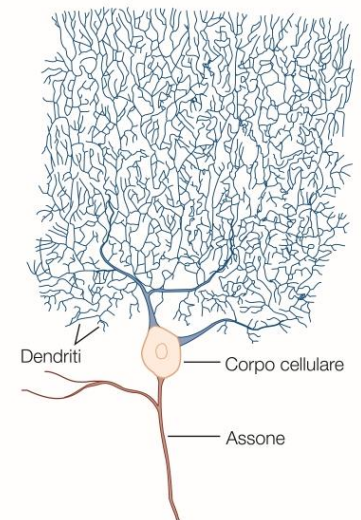
D Tre tipi di cellule multipolari



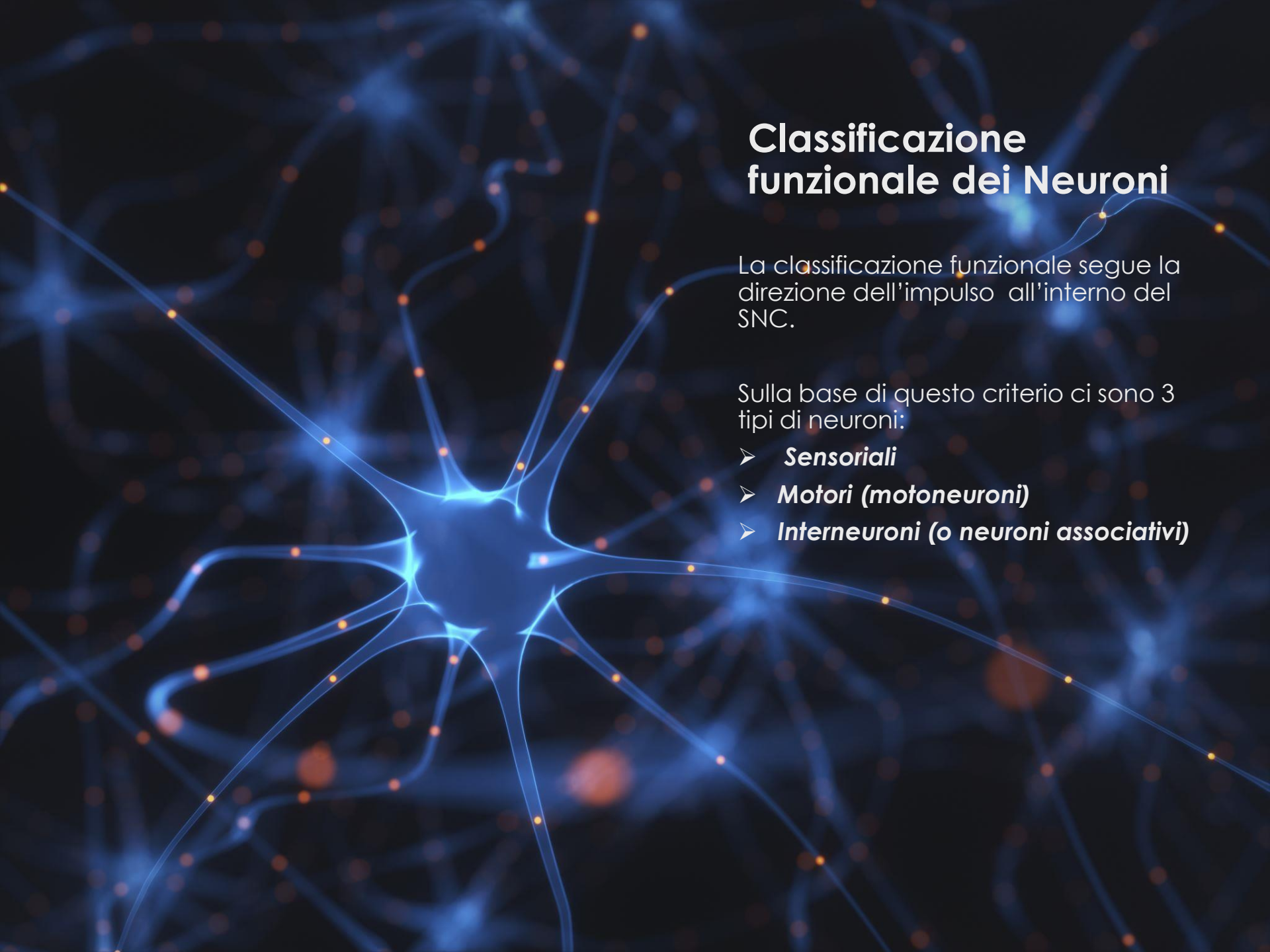
Motoneurone del midollo spinale



Cellula piramidale dell'ippocampo



Cellula del Purkinje del cervelletto



Classificazione funzionale dei Neuroni

La classificazione funzionale segue la direzione dell'impulso all'interno del SNC.

Sulla base di questo criterio ci sono 3 tipi di neuroni:

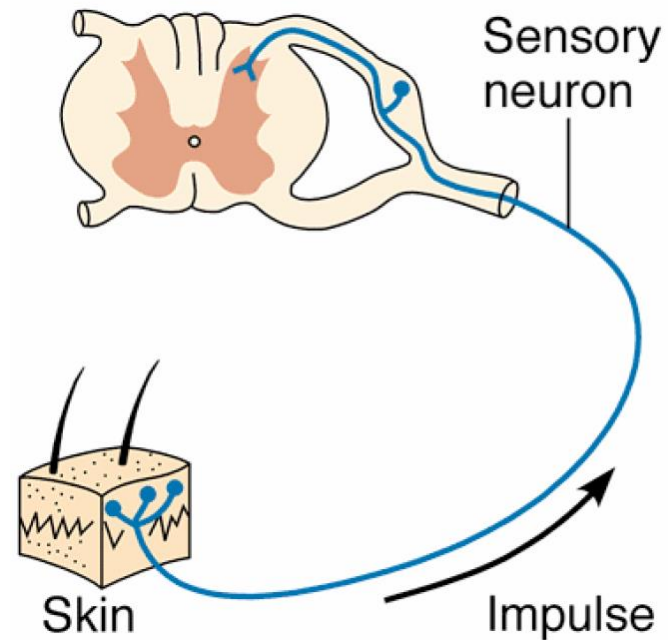
- **Sensoriali**
- **Motori (motoneuroni)**
- **Interneuroni (o neuroni associativi)**

Neuroni sensoriali (Bipolare o pseudounipolare)

Questi neuroni **afferenti** costituiscono la parte sensoriale del SNP

Trasmettono impulsi verso il SNC dai recettori sensoriali nel SNP

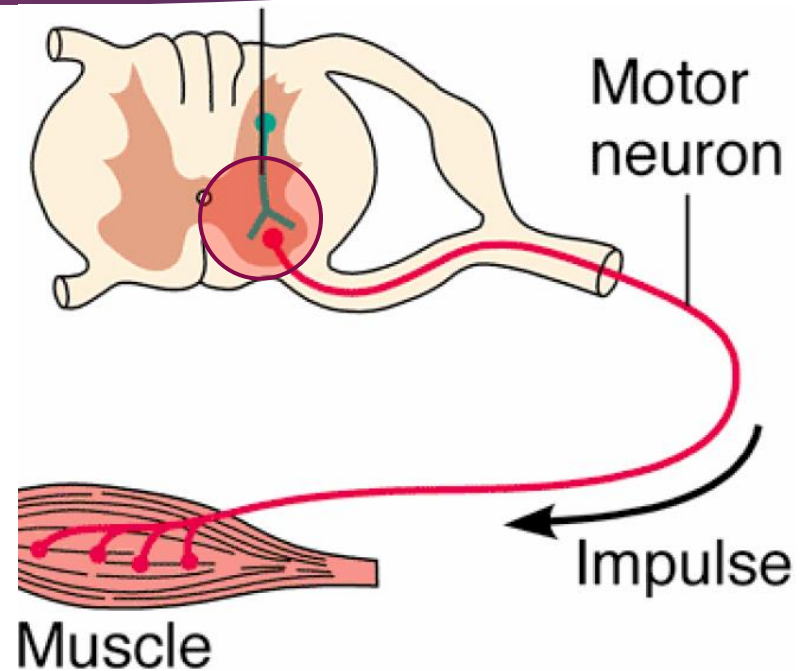
I loro corpi cellulari stanno nei gangli all'esterno del SNC.



Neuroni motori (motoneuroni)

Sono neuroni **efferenti che** portano gli impulsi via dal SNC verso gli organi effettori (muscoli e ghiandole). I motoneuroni si collegano con le cellule effettrici, segnalando ai muscoli di contrarsi o alle ghiandole di secernere.

I loro corpi cellulari stanno nel **SNC** (tranne quelli del SNA). Sono **multipolari**.



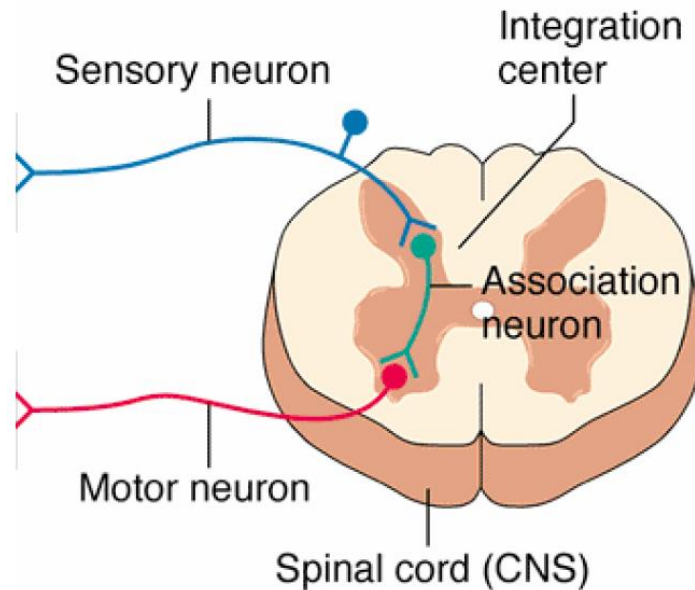
Interneuroni (multipolari)

Questi neuroni stanno tra quelli sensoriali e i motoneuroni. Formano complesse vie neurali. Si trovano nel SNC.

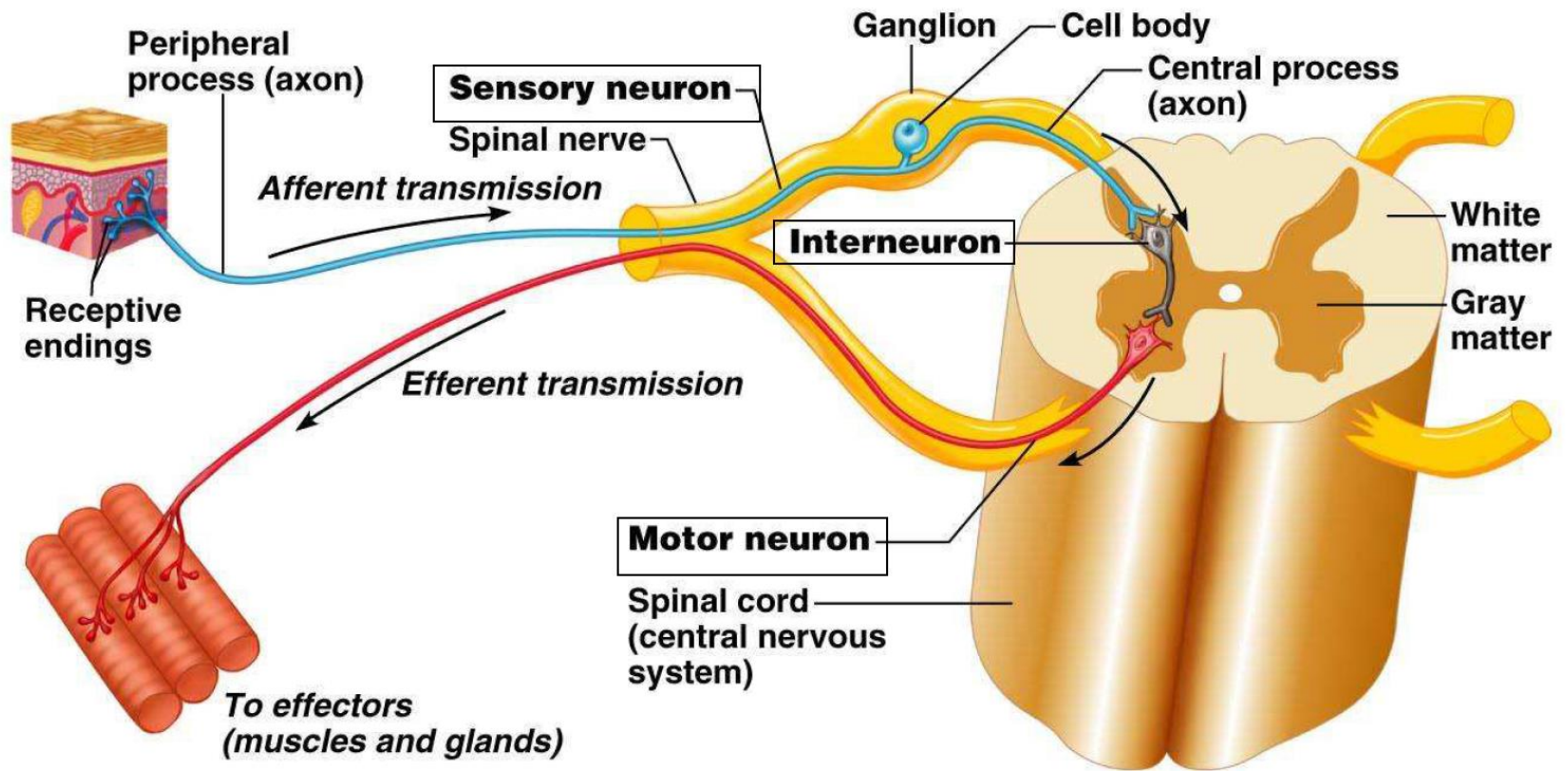
Costituiscono circa il 99% dei neuroni del corpo.

Quasi tutti gli interneuroni sono **multipolari**.

Gli interneuroni mostrano grandi differenze in dimensione e pattern di arborizzazione dei loro processi.



Classificazione funzionale: Una visione di insieme

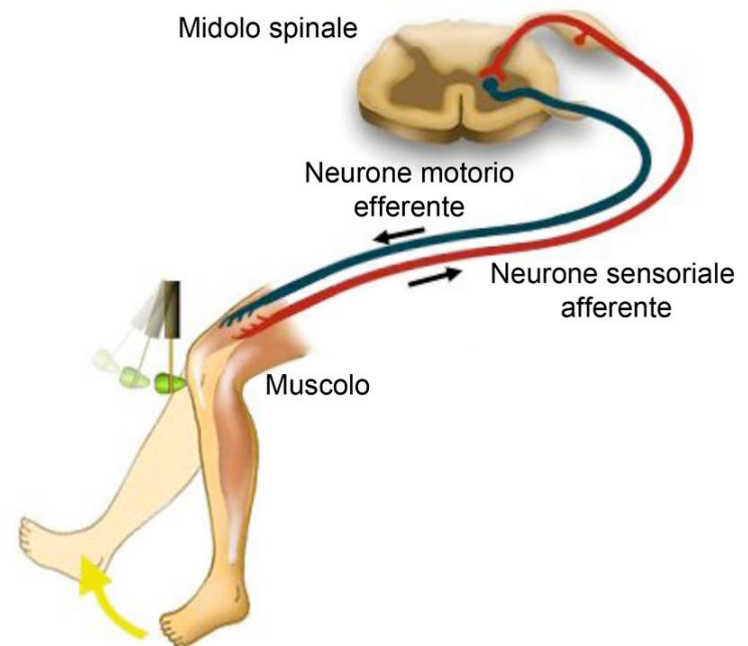


Il riflesso patellare

Lo stiramento del muscolo **estensore** provocato dalla **percussione del tendine patellare** provoca la contrazione del muscolo **flessore**.

Questo è un esempio di riflesso spinale (comportamento mediato solo dai neuroni del midollo spinale).

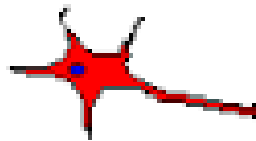
Questo riflesso è detto **monosinaptico perché mediato** da una sola sinapsi.



Hey, why doesn't anyone talk about me!

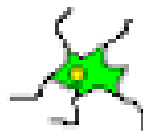


Glial Cell



Neuron

You don't do anything. That's why.



Glial Cell

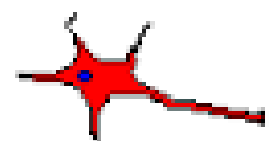


Neuron

That's not true! Read this page.



Glial Cell



Neuron

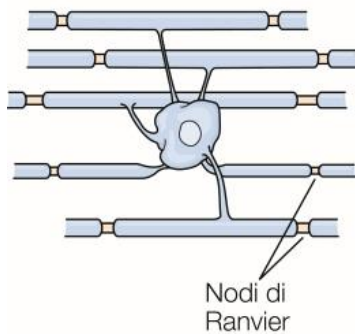
Le cellule di sostegno del SNC: la Glia

Sono cellule di natura **non nervosa** con funzione di sostegno strutturale e isolamento Elettrico dei neuroni.

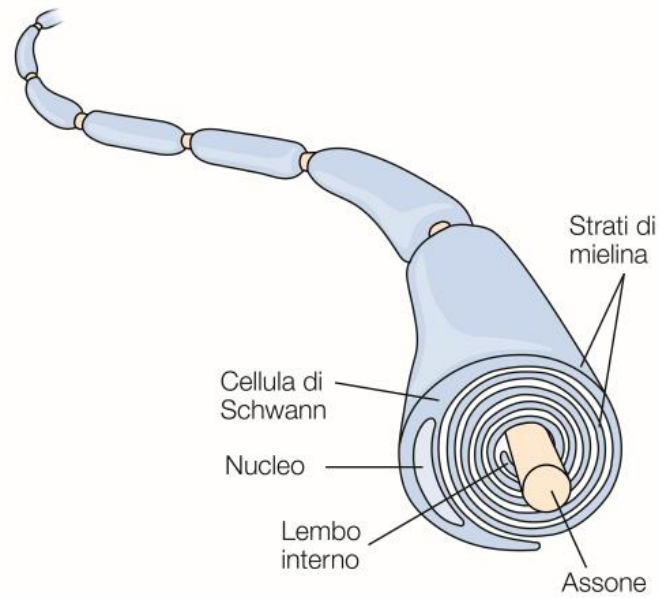
https://www.youtube.com/watch?v=AwES6R1_9PM&t=20s

Macroglia

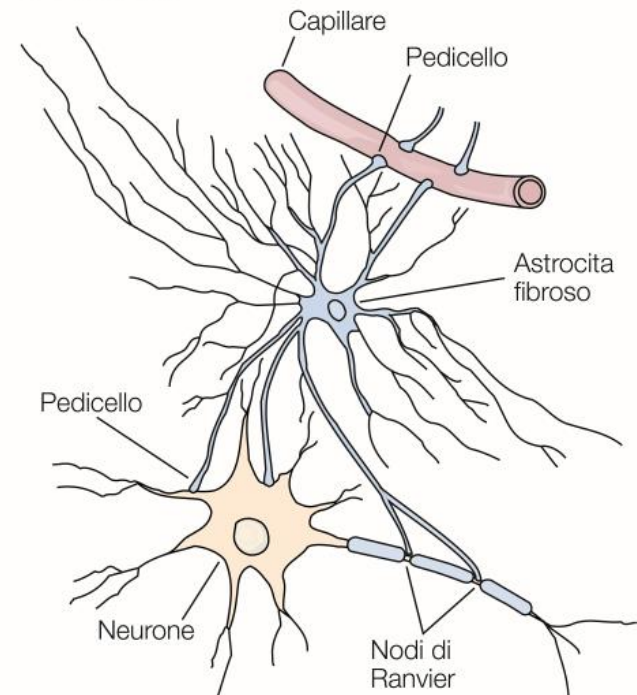
A Oligodendrocita



B Cellula di Schwann

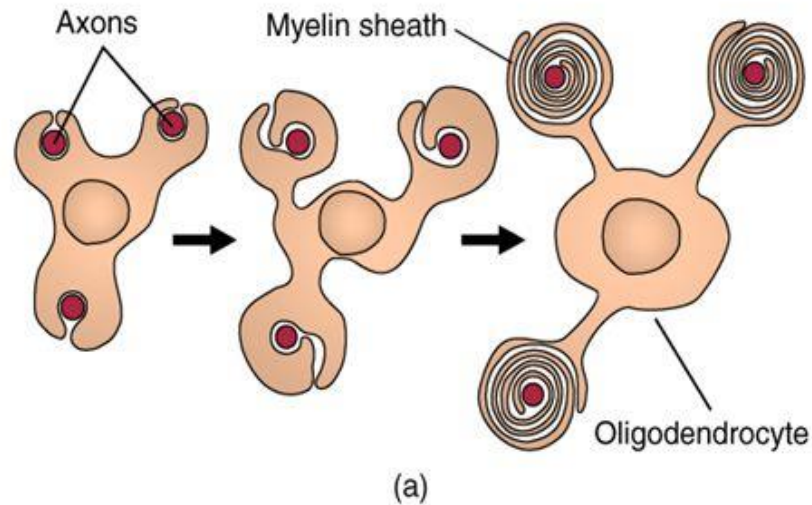


C Astrocita

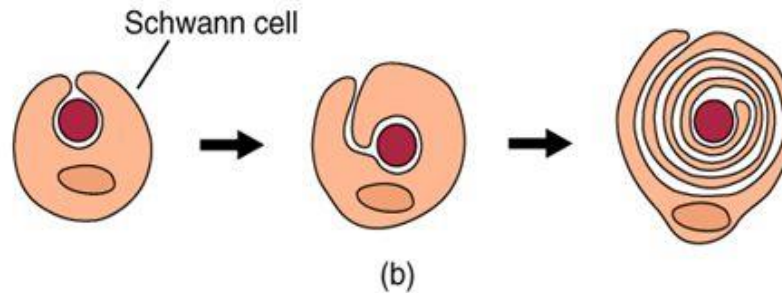


Formazione della mielina

Oligodendrociti
*Sistema Nervoso
Centrale*



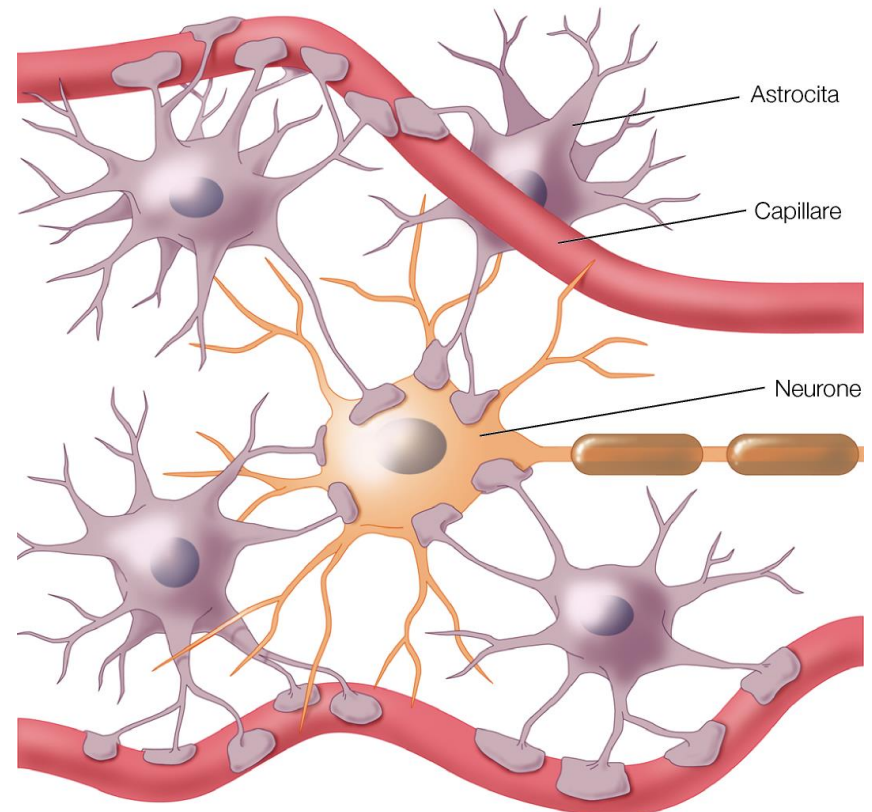
Cellula di Schwann
*Sistema Nervoso
Periferico*



Struttura e disposizione spaziale degli astrociti

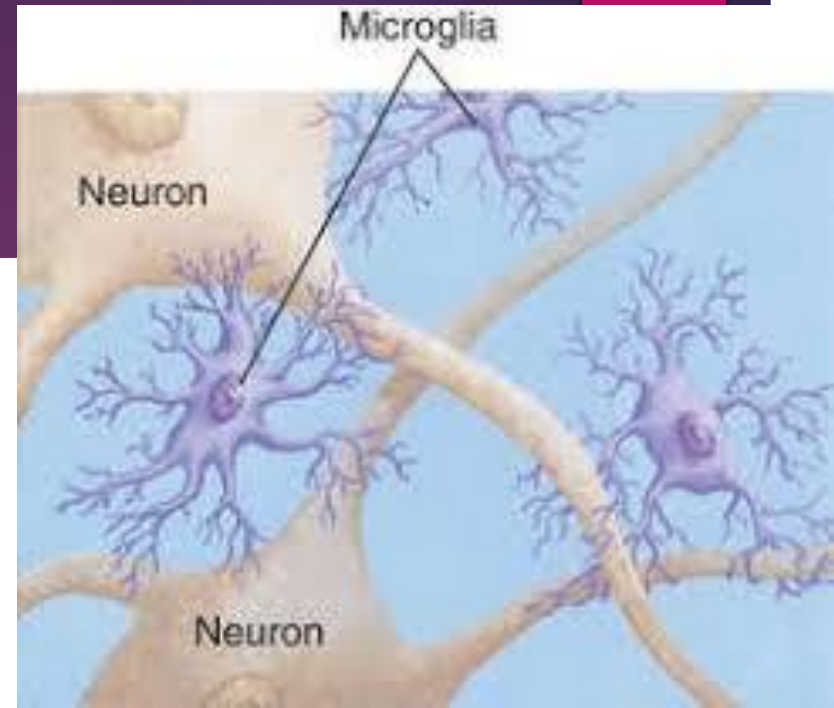
Funzioni

- ✓ Supporto fisico
- ✓ Controllo della composizione chimica del fluido extracellulare
- ✓ Rifornimento energetico dei neuroni
- ✓ Barriera ematoencefalica (BEE)

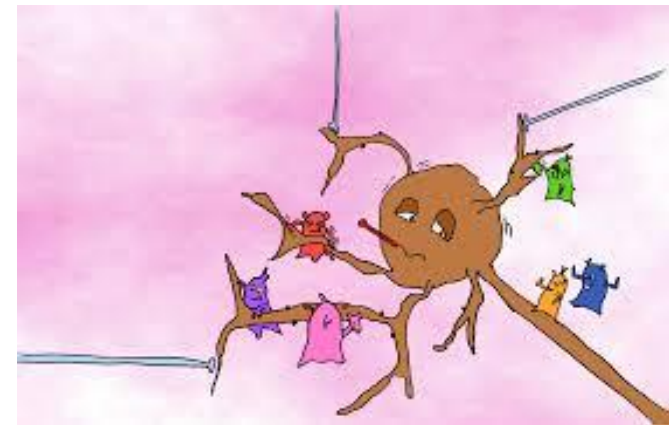


Microglia

- 1) Interviene nei processi infettivi ed infiammatori
- 2) E' in grado di liberare diversi tipi di antigeni
- 3) Un'anomalia nella loro attivazione puo' causare, tra le altre cose, malattie autoimmuni (e.g., HIV).



Fagociti
Funzione immunitaria



Ripetiamo ...

- ▶ **Strati del SNC**

https://www.youtube.com/watch?v=uW6H_jYlfZE

- ▶ **Corpo Calloso**

<https://www.youtube.com/watch?v=0kf6OhEGlgM>

<https://www.youtube.com/watch?v=xMvVAfZcU1s>

- ▶ **Il neurone**

<https://www.youtube.com/watch?v=6qS83wD29PY>

- ▶ **La mielina**

<https://www.youtube.com/watch?v=5V7RZwDpmXE&t=8s>

- ▶ **Le cellule gliali**

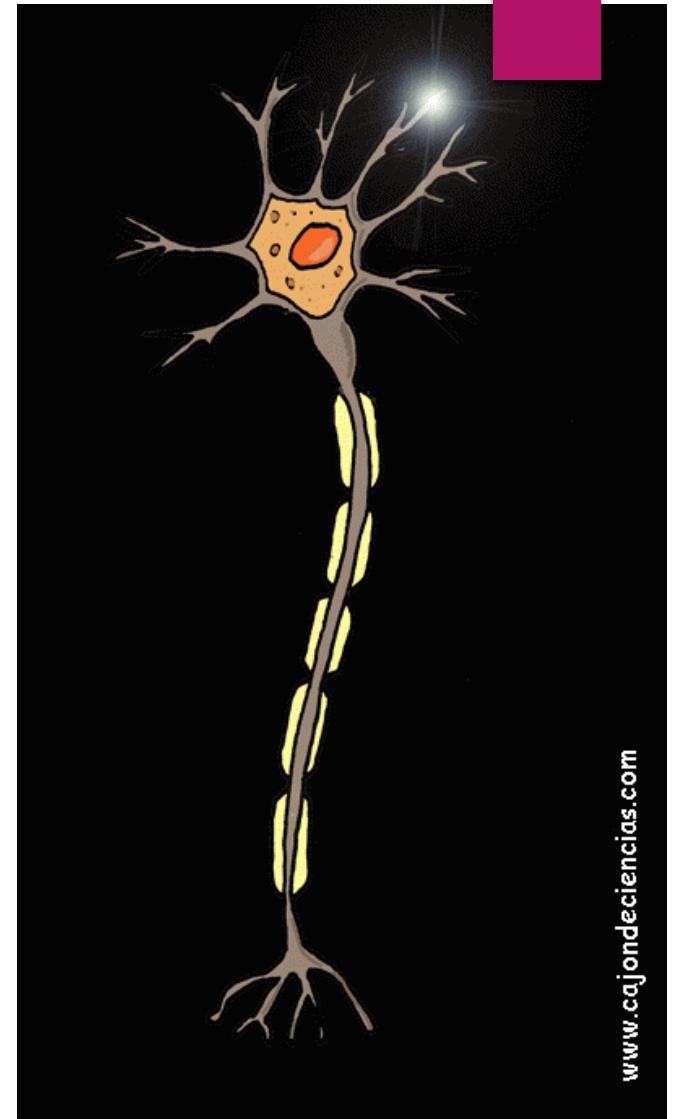
https://www.youtube.com/watch?v=AwES6R1_9PM&t=1s



La comunicazione all'interno del neurone

Come avviene la comunicazione?

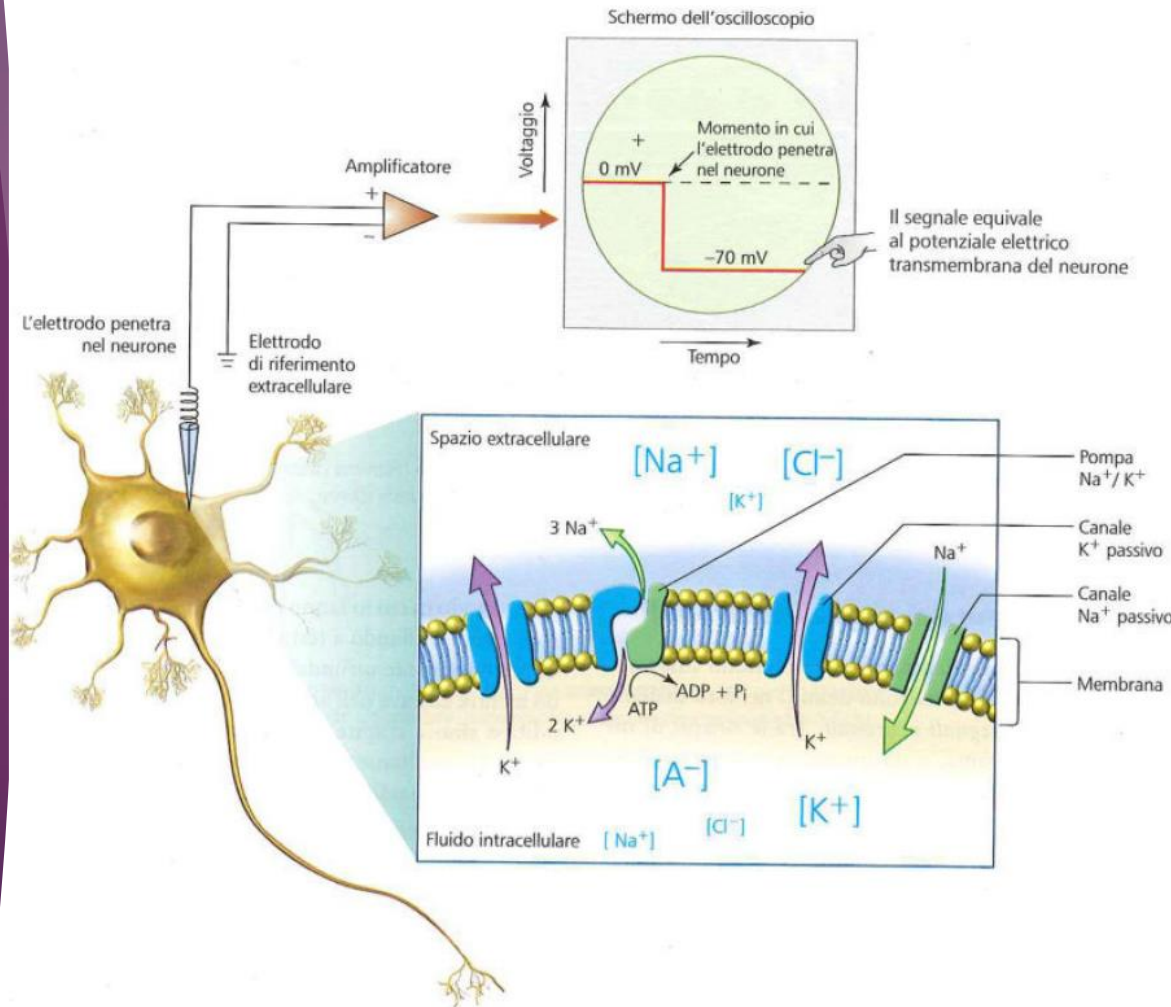
- ▶ I neuroni ricevono, elaborano e trasmettono informazioni.
- ▶ All'interno del neurone il trasferimento delle informazioni implica modificazioni dello stato elettrico del neurone.
- ▶ La comunicazione tra neuroni ha luogo attraverso le sinapsi.



Il potenziale di membrana a riposo

La differenza di carica tra l'interno e l'esterno del neurone dipende dalla distribuzione di **ioni Na^+ , K^+ , Cl^- e A^-** .

<https://www.youtube.com/watch?v=tlzF2tWy6KI>



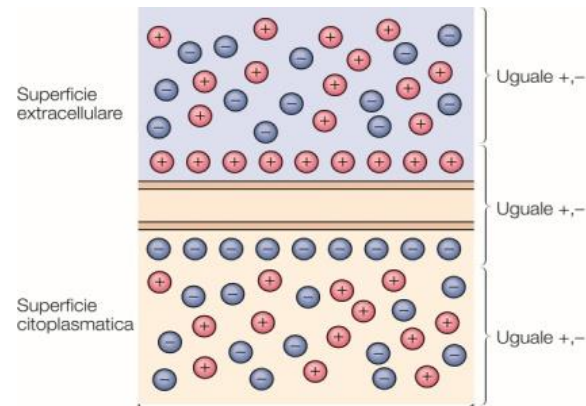
In che modo viene mantenuto il potenziale di membrana a riposo?

► Un ruolo essenziale è rappresentato dalla natura della membrana cellulare: formata da due strati di fosfolipidi con le “code” **idrofobe** e le “teste” **idrofile** verso il liquido intra- ed extra-cellulare.

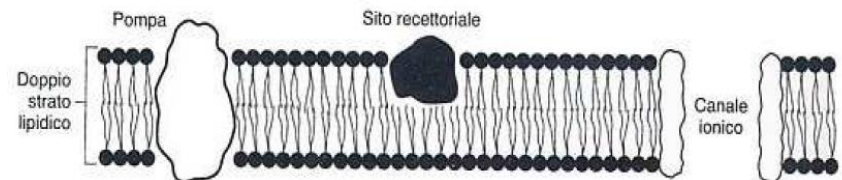
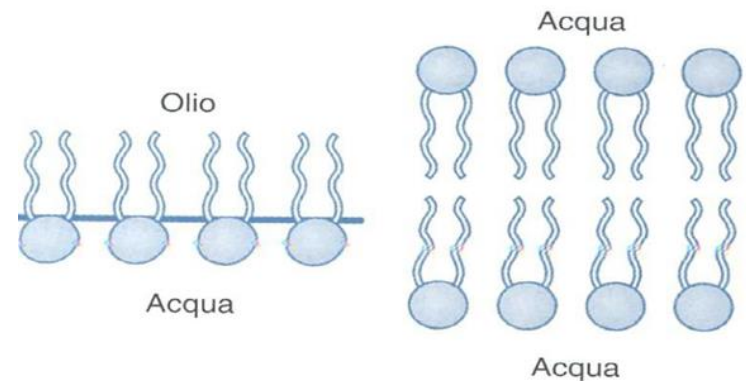
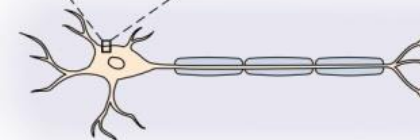
► Ciò assicura una netta separazione tra ioni intra e extra cellulari.

► La presenza di strutture proteiche quali **canali** e **pompe (ioniche)** che attraversano completamente la membrana cellulare consentono il passaggio di tali elementi ionici intra/extra cellulari attraverso due modalità:

- 1) Il **gradiente di concentrazione**;
- 2) Il **gradiente elettrico**.

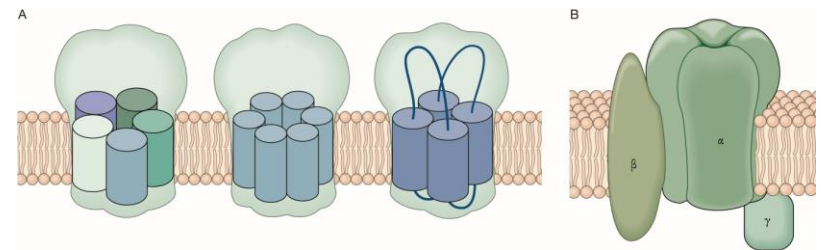


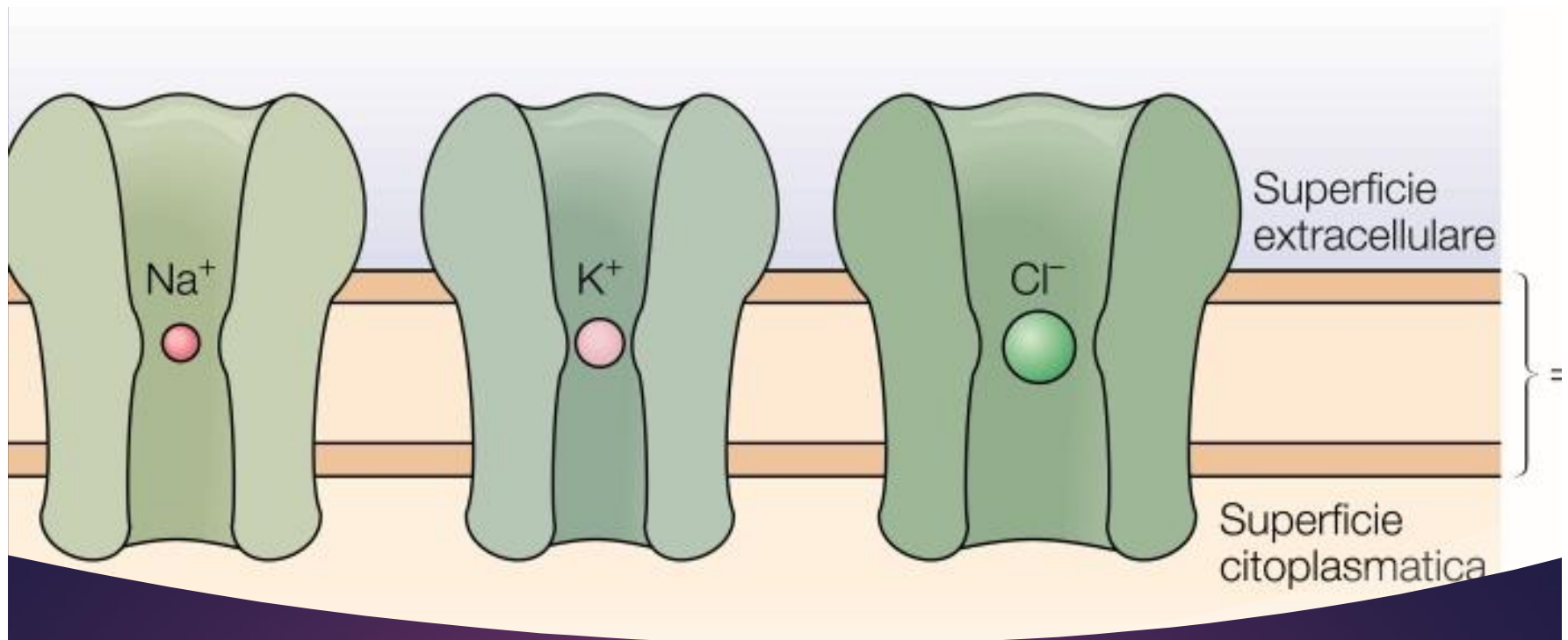
La membrana cellulare



I canali ionici

- ▶ Sono proteine integrali di membrana costituite da parecchie sub-unità.
- ▶ Consentono il passaggio di un solo tipo di ione (**permeabilità' selettiva**).
- ▶ La membrana neurale è prevalentemente permeabile agli ioni **K⁺** per via di una maggioranza di tali canali sulla superficie.
- ▶ 2 tipi di canali ionici:
 - 1) **Attivi**, ovvero che si aprono e chiudono in base a fattori limitrofi alla membrana e /o a stimoli fisici/chimici;
 - 2) **Passivi**, ovvero che consentono il passaggio continuo di ioni loro associati.

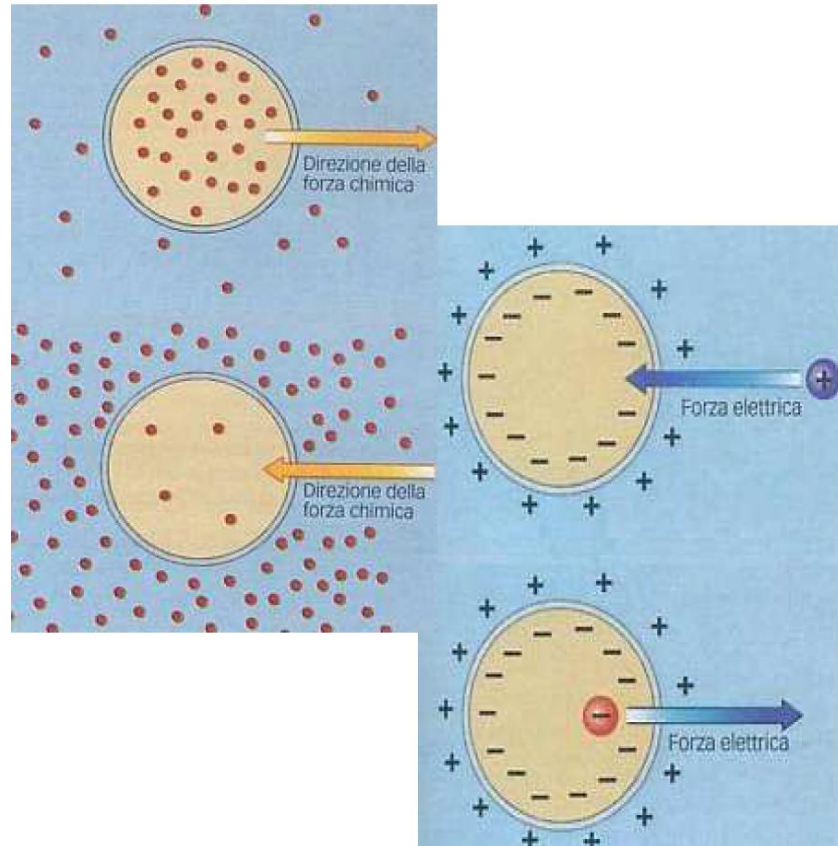




I canali ionici

► I canali ionici sono proteine specializzate che permettono a particolari specie ioniche di entrare ed uscire dalla cellula

Trasporto passivo attraverso la membrana

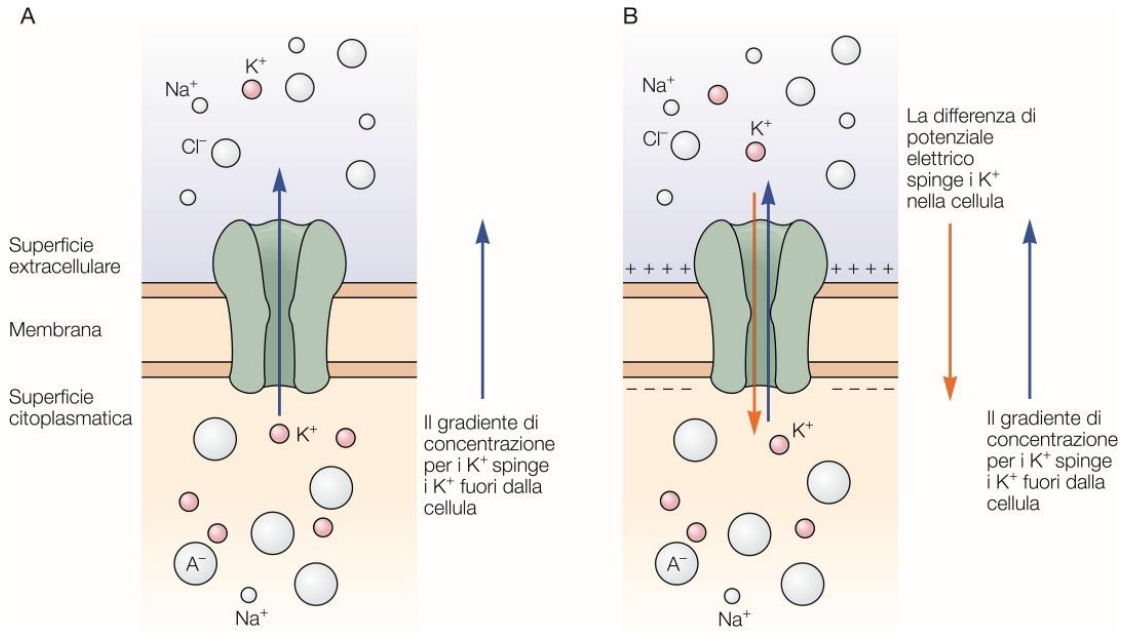


Trasporto passivo (senza consumo di energia-ATP):

Si attua per differenza di concentrazione (**gradiente di concentrazione**) o carica elettrica (**gradiente elettrico**) tra i due lati della membrana.

Questi due tipi di gradienti determinano l'equilibrio elettrochimico (-65/-70 mv).

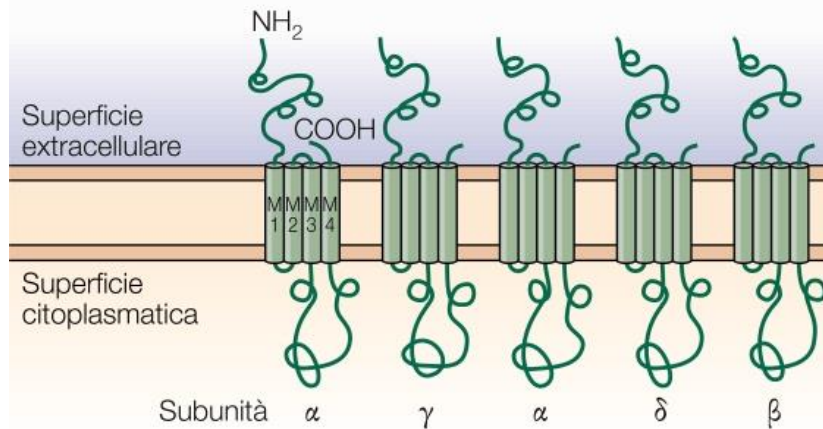
Il flusso dei K^+ attraverso la membrana è determinato sia dal **gradiente di concentrazione** per i K^+ che dal **potenziale di membrana**.



Due superfamiglie di canali ionici

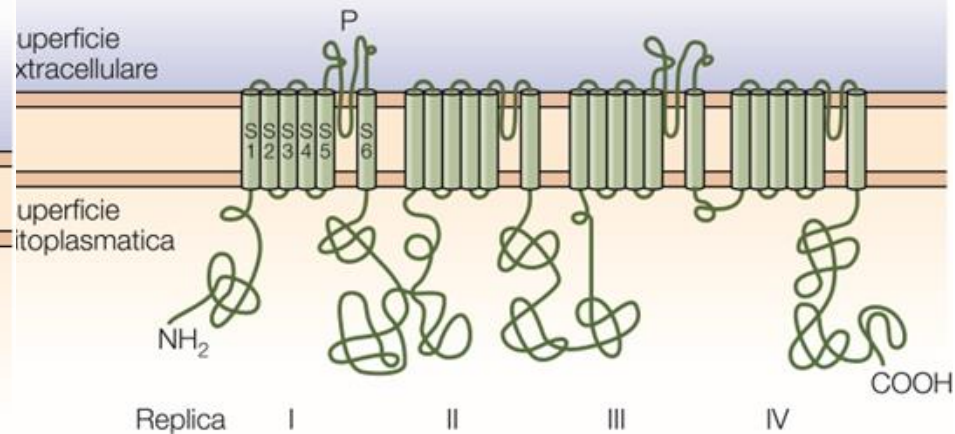
Canali ligando dipendenti

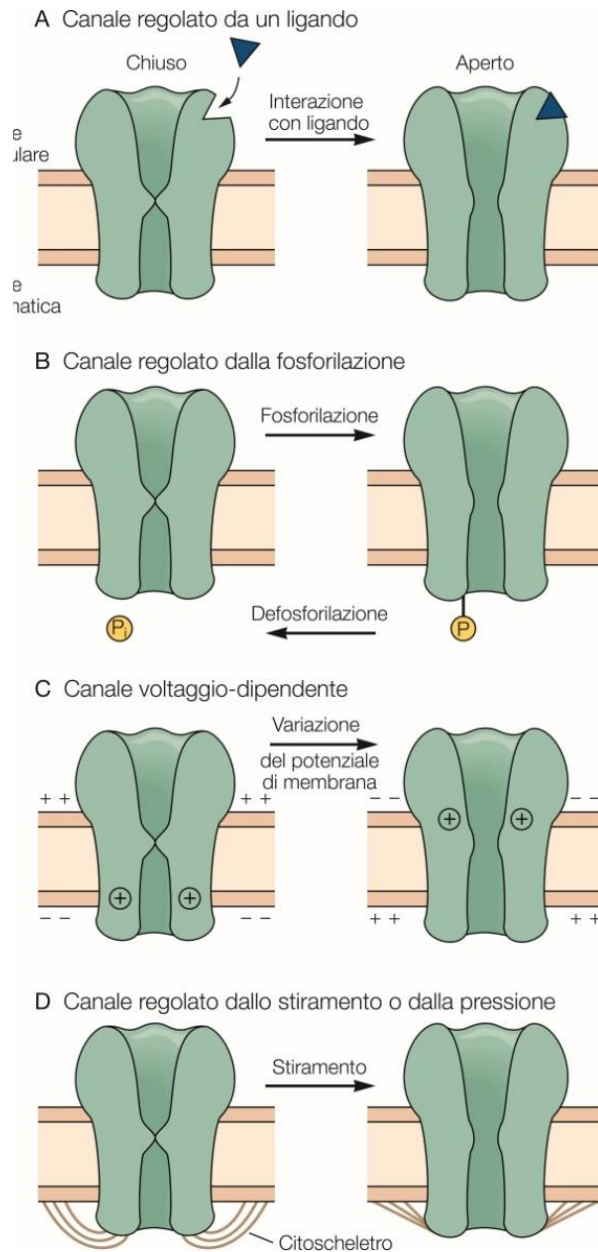
A Canale regolato da un ligando (recettore per l'ACh)



Canali voltaggio-dipendenti

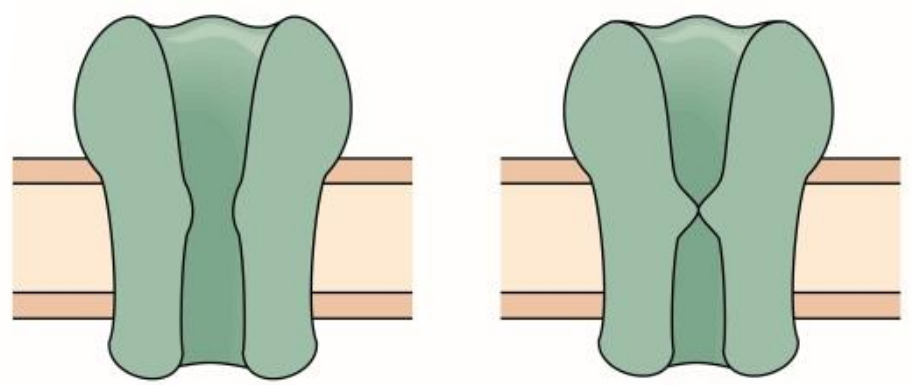
Canale voltaggio-dipendente (canale Na⁺)



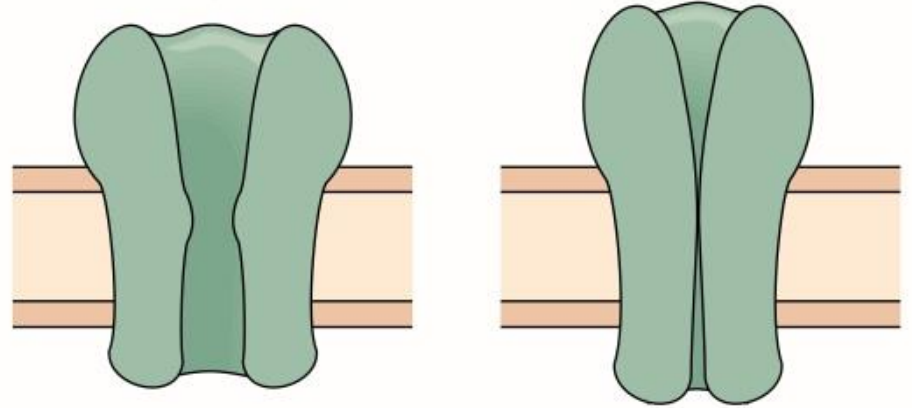


L'apertura e la chiusura dei canali viene controllata da stimoli diversi.

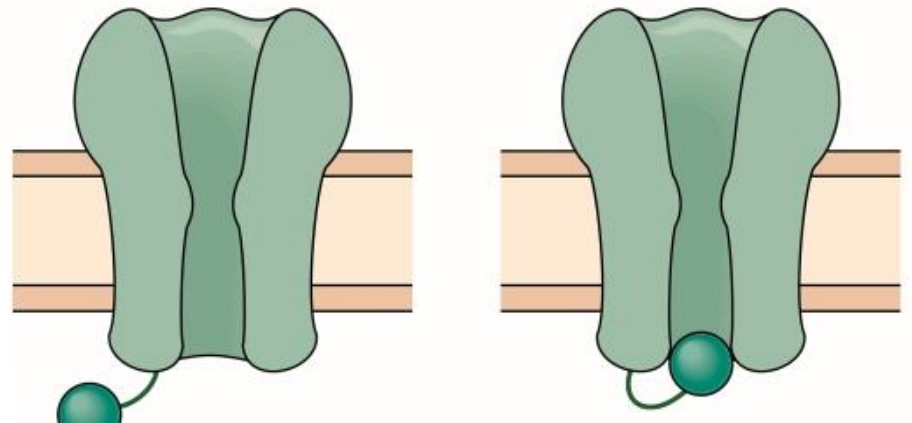
Tre modelli fisici
diversi per
l'apertura e la
chiusura dei
canali ionici.



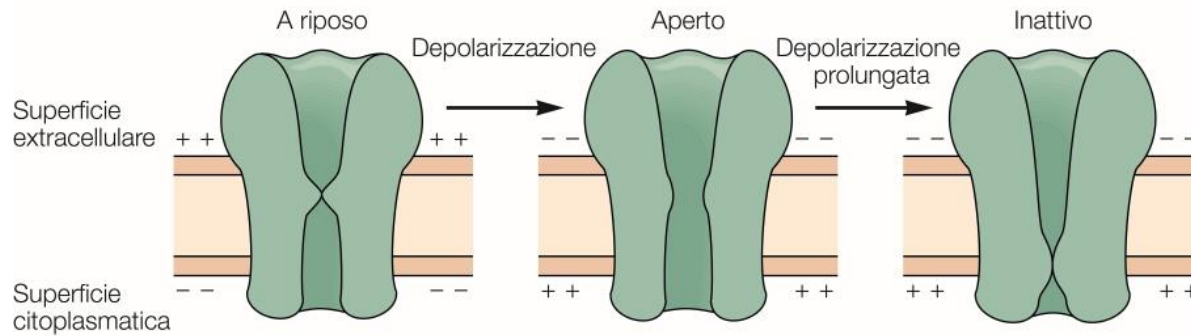
B Variazione dell'intera struttura del canale



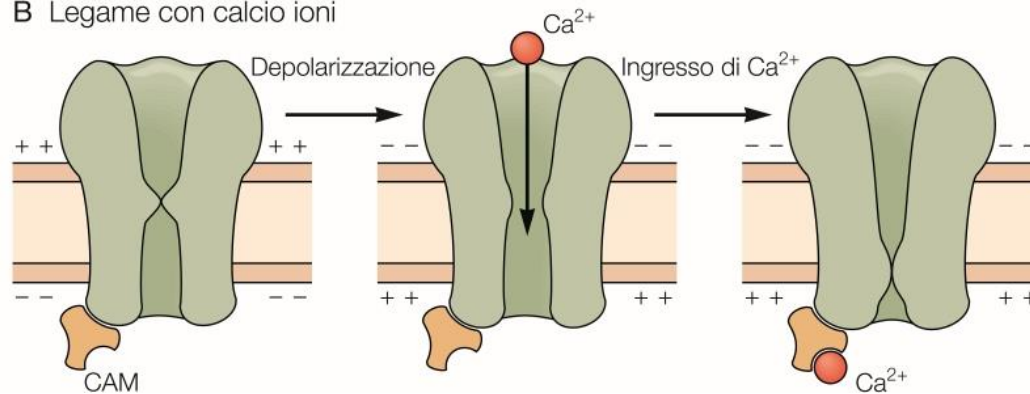
C Particella che blocca il canale



A Variazione del potenziale di membrana

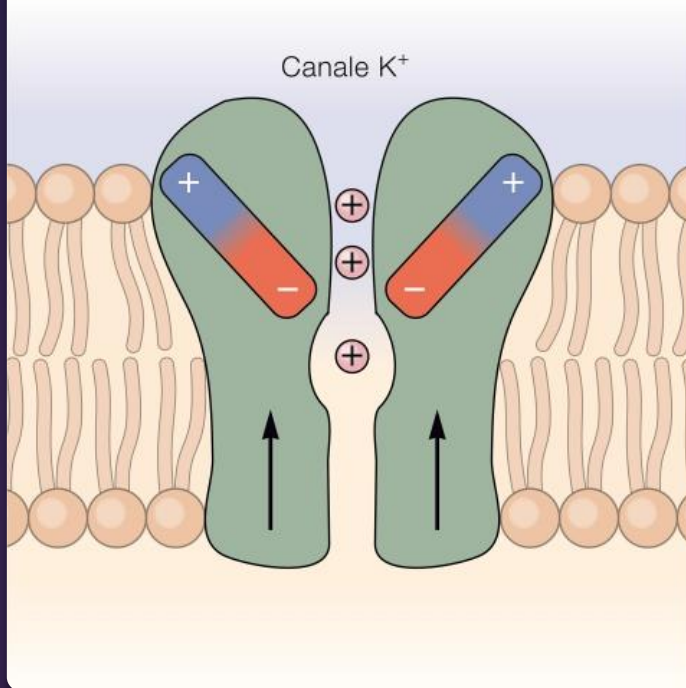


B Legame con calcio ioni

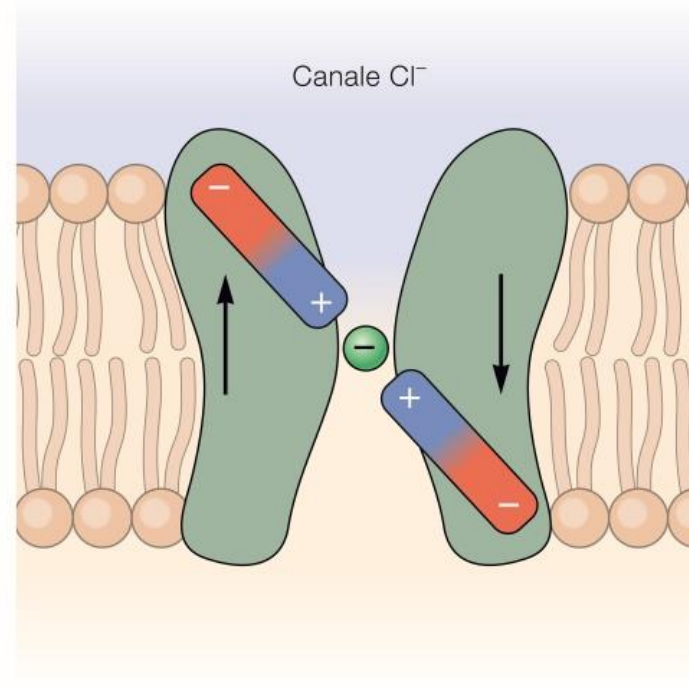


I canali
voltaggio-
dipendenti
vengono
inattivati da
due
meccanismi

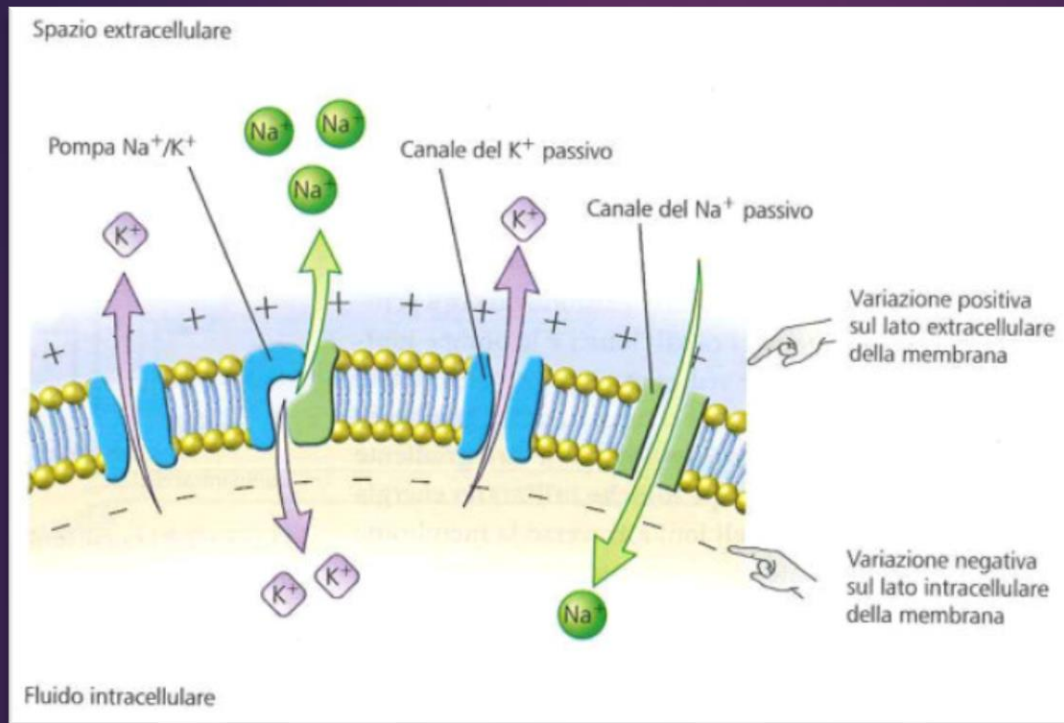
A Orientamento parallelo (a dogo di barile)



B Orientamento antiparallelo

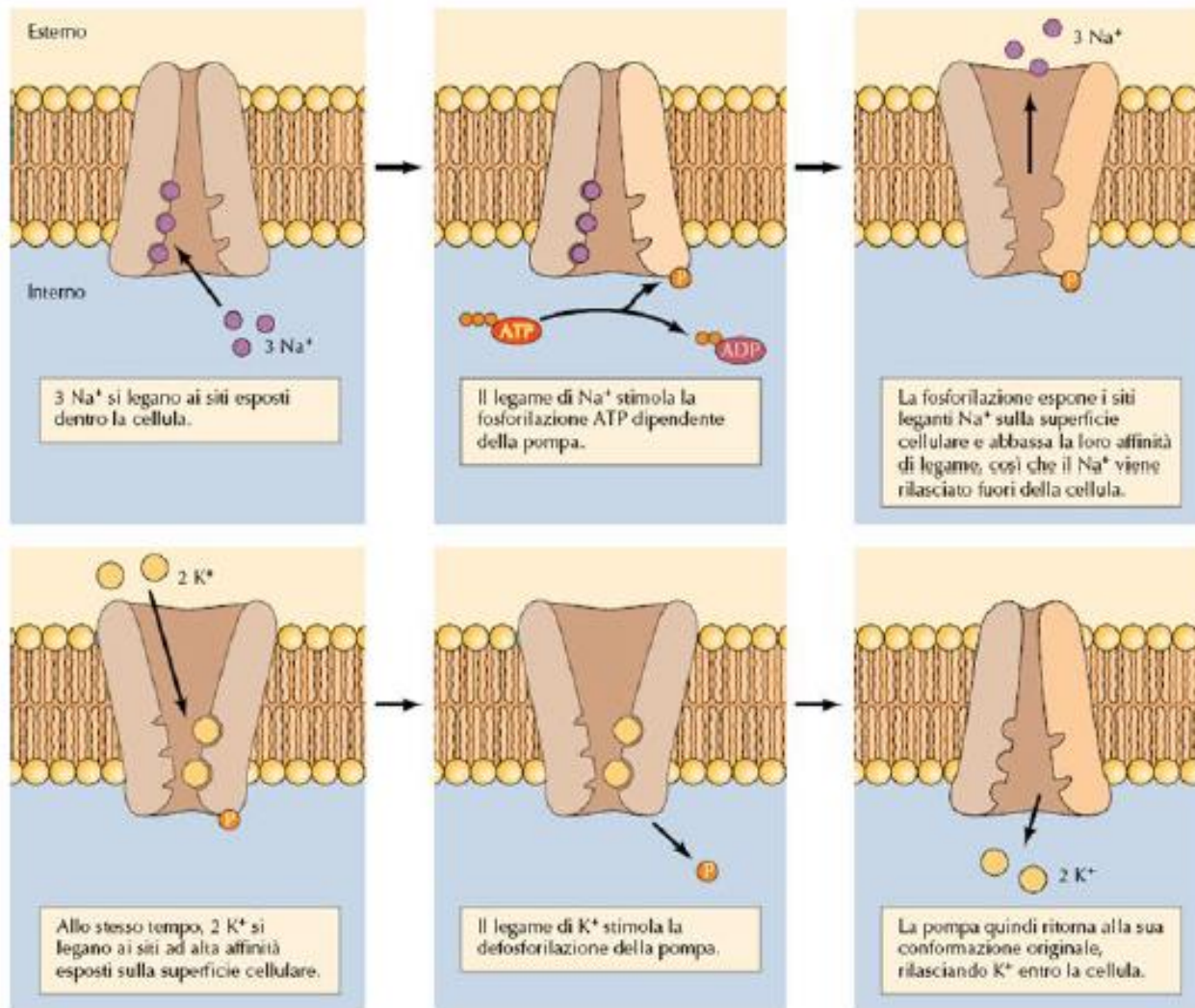


Confronto delle strutture generali dei canali degli ioni potassio e cloro



Trasporto attivo: le pompe ioniche

La pompa sodio-potassio



Potenziali della Cellula

- ▶ **Potenziale di riposo**

- ▶ **Potenziali graduate**

(chiamati anche potenziali locali)

- ▶ **Potenziale d'azione**

(chiamato anche spike o impulso nervoso)

Concetti chiave del funziona mento del neurone

Il neurone a riposo è **polarizzato con un** potenziale di membrana a riposo **di -65/-70 mV**.

La concentrazione di **ioni negativi** è **maggiore all'interno** del neurone.

Iperpolarizzazione: aumento della polarizzazione (e.g. -90mV)

Depolarizzazione: diminuzione della polarizzazione (e.g. -60mV)

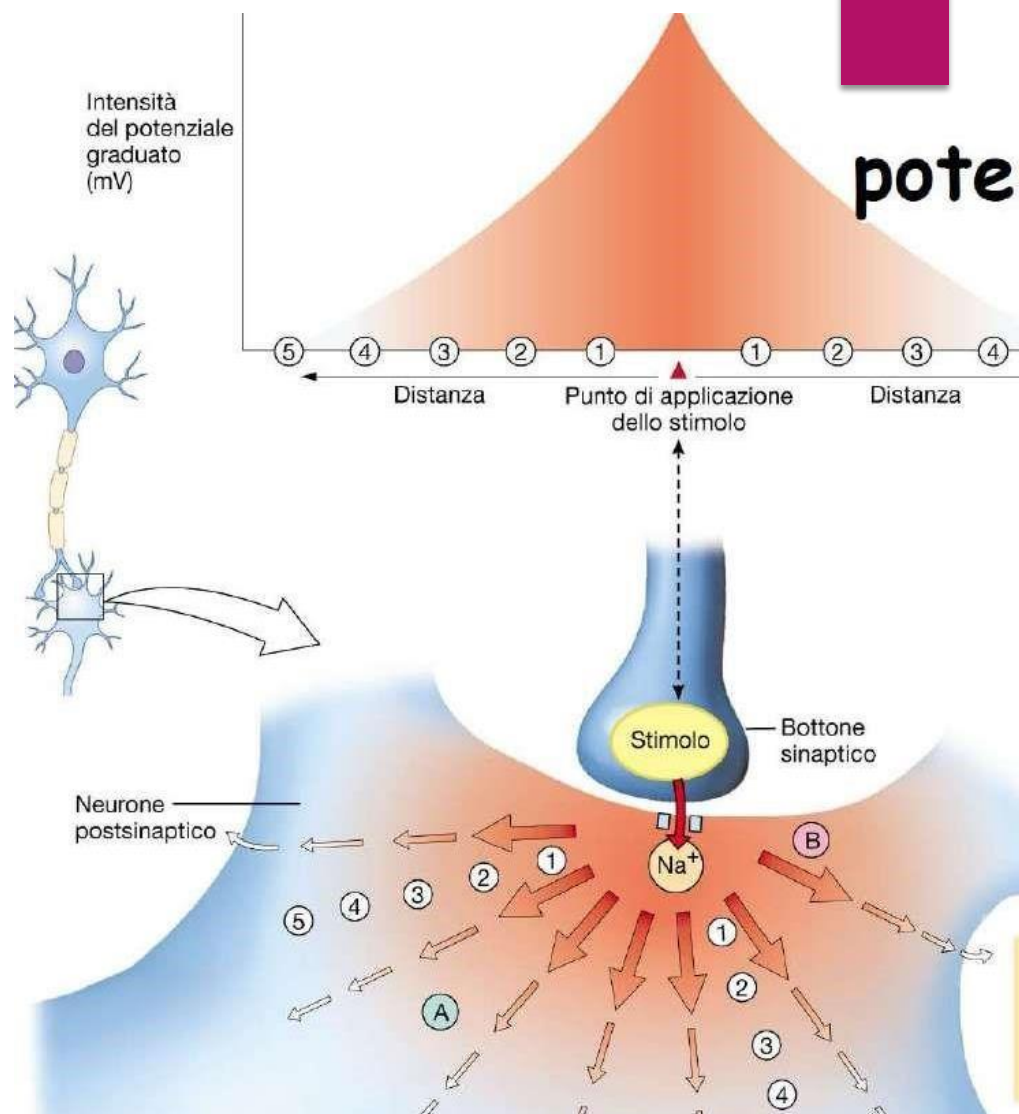
Se il neurone si depolarizza a valori maggiori rispetto al valore soglia (intorno a - 55 mV), viene generato un **potenziale d'azione**.

La comunicazione a distanza

► **Potenziali graduate:** possono essere modulati in ampiezza, ma agiscono a breve distanza, perché subiscono decremento man mano che si allontanano dal punto dove sono stati generati.

Potenziali graduati:

- ▶ Nascono nei dendriti o nel soma (**porzioni postsinaptiche**);
- ▶ Generati da uno stimolo fisico o chimico che **apre i canali ionici**.
- ▶ L'informazione è elettrica, poi diventa chimica quando si attivano le vescicole sinaptiche e poi torna elettrica.
- ▶ La loro ampiezza è proporzionale all'intensità dello stimolo. Posso verificarsi aumenti di potenziale → **postsinaptico eccitatorio**, oppure decrementi → **potenziali postsinaptici inibitori**
- ▶ Più **potenziali graduati si sommano algebricamente**. Su un neurone possono agire più **potenziali postsinaptici**, che possono essere **eccitatori o inibitori**, l'**innesco o meno del potenziale d'azione** dipenderà dalla loro somma.

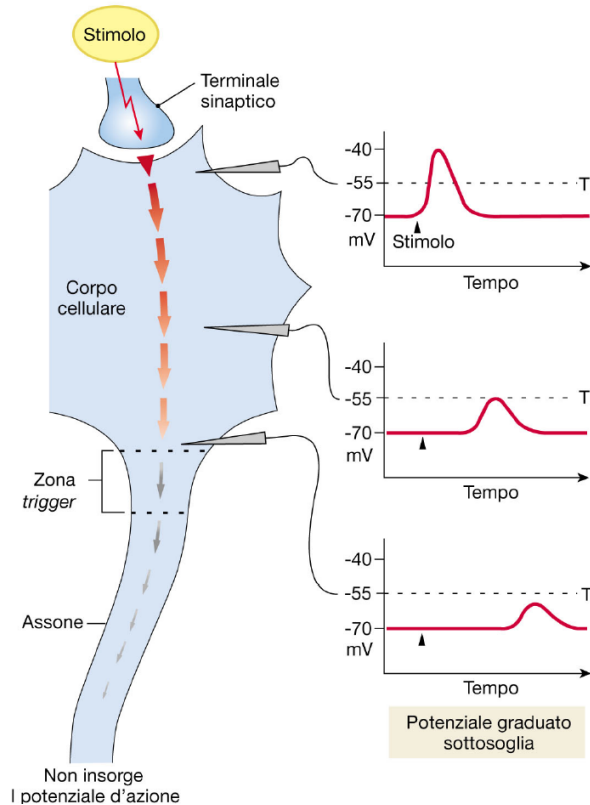


La comunicazione a distanza

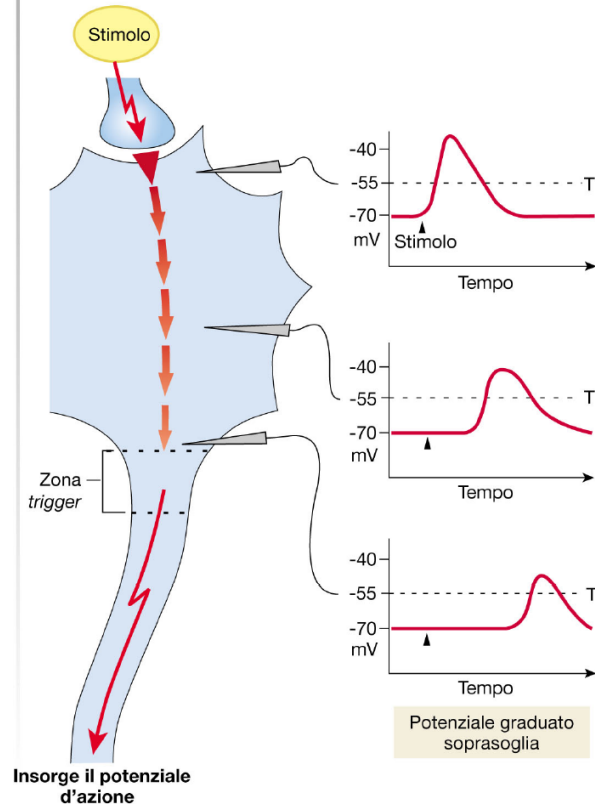
Potenziale d'azione: fenomeno non graduabile in ampiezza, ma modulabile in frequenza, che si propaga a distanza senza decremento.

https://www.youtube.com/watch?v=W2hHt_PXe5o&t=41s

(a) Un potenziale graduato parte sopra la soglia (T) nel suo punto d'inizio, ma diminuisce di ampiezza mentre viaggia attraverso il corpo cellulare. Nella zona *trigger* è sottosoglia e quindi non scatena un potenziale d'azione.

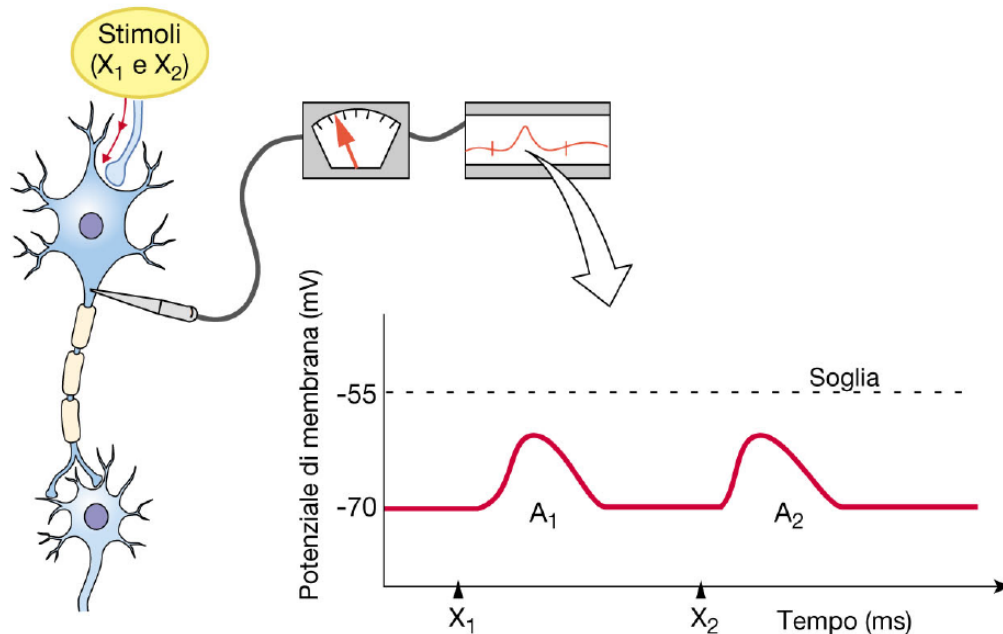


(b) Uno stimolo più intenso condotto allo stesso punto sul corpo cellulare crea un potenziale graduato che è ancora soprasoglia quando raggiunge la zona *trigger*, perciò provoca l'insorgenza di un potenziale d'azione.

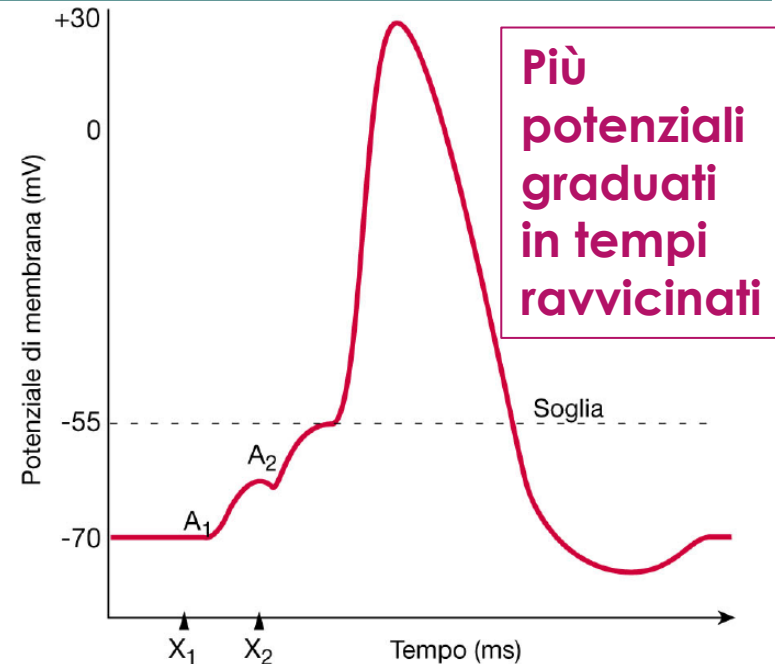


Sommazione temporale

La costante di tempo influenza questo processo

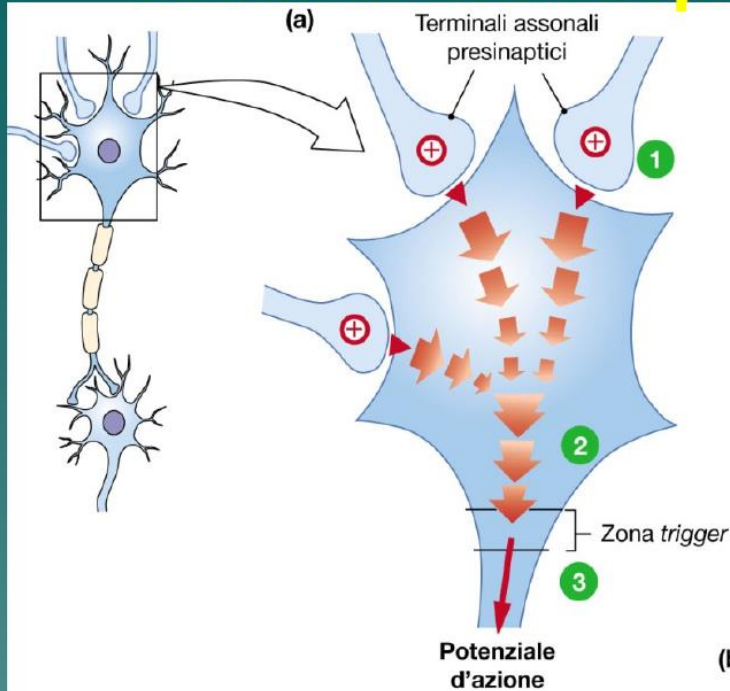


(a) **Nessuna sommazione** Due EPSP graduati sottosoglia non provocheranno un potenziale d'azione se sono distanziati nel tempo.



(b) **Sommazione temporale che provoca un potenziale d'azione** Se due EPSP sottosoglia giungono alla zona trigger in tempi ravvicinati, possono sommarsi e provocare a un potenziale d'azione.

Sommazione spaziale degli stimoli

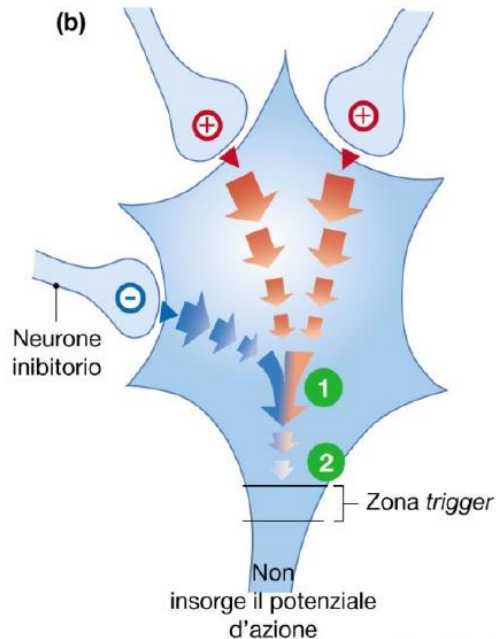


1 Tre neuroni eccitatori scaricano; i rispettivi EPSP, che sono potenziali graduati, separatamente sono tutti sottosoglia.

2 Gli EPSP arrivano contemporaneamente alla zona *trigger* e si sommano, creando un potenziale graduato soprasoglia.

3 Si genera un potenziale d'azione.

La costante di spazio influenza questo processo



1 Scaricano un neurone inibitorio e due neuroni eccitatori.

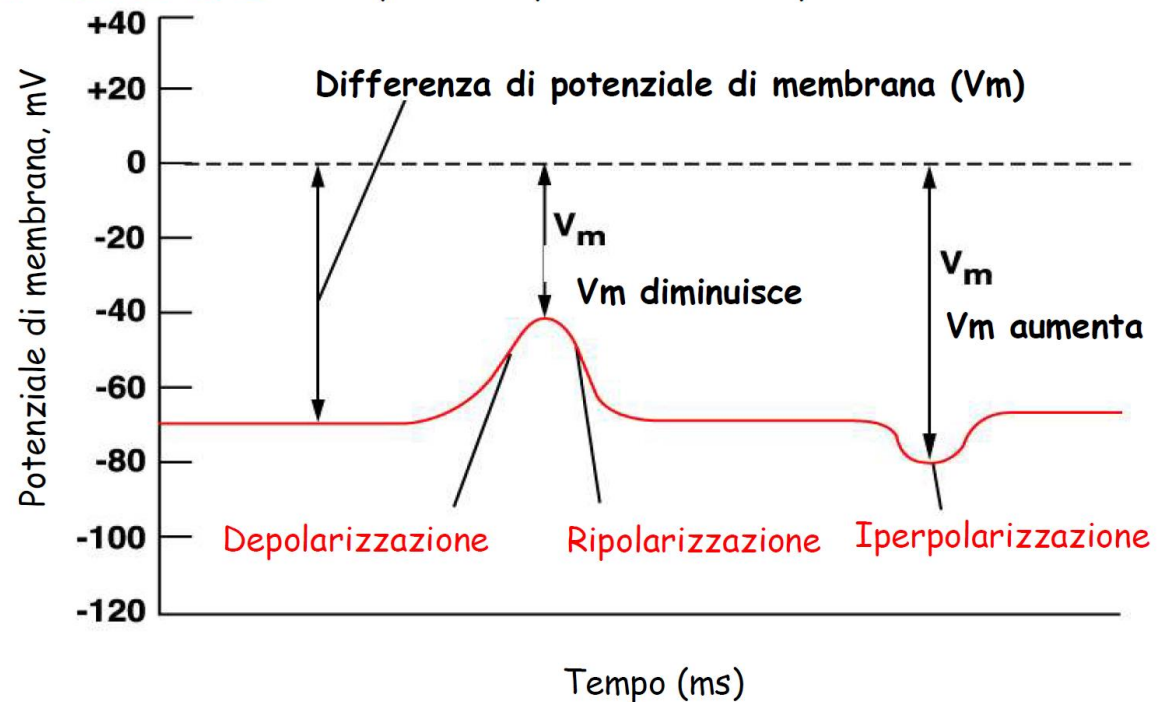
2 I loro PSP sommati sono sottosoglia, perciò non parte nessun potenziale d'azione.

Potenziali graduati: modificazioni del potenziale di riposo determinate dall'apertura o chiusura di canali ionici indotte da uno stimolo (neurotrasmettitori sinaptici, stimoli sensoriali).

DEPOLARIZZAZIONE: diminuzione della negatività intracellulare

IPERPOLARIZZAZIONE: aumento della negatività intracellulare

RIPOLARIZZAZIONE: recupero del potenziale di riposo

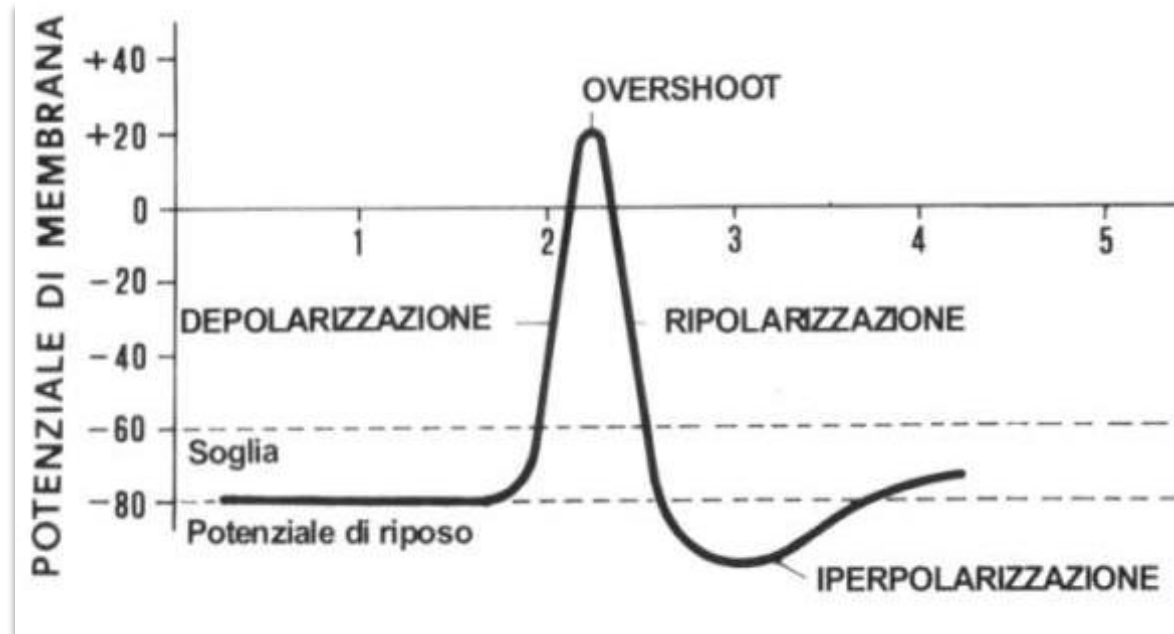


Il potenziale d'azione (Spike)

Il **potenziale d'azione** rappresenta una rapida depolarizzazione e ripolarizzazione di una zona limitata della membrana generata dall'apertura e chiusura dei canali ionici.

Caratteristiche:

- L'innesco richiede il **superamento del valore soglia** ;
- Possono viaggiare per metri senza perdita di info in quanto si rigenerano (diversamente da PPSE).
- La rigenerazione avviene attraverso i **canali voltaggio dipendente** localizzati nella **zona d'innesco e lungo l'assone**.



Caratteristiche generali del potenziale d'azione

1. La soglia

2. La legge del tutto o nulla

3. La refrattarietà

1. La soglia

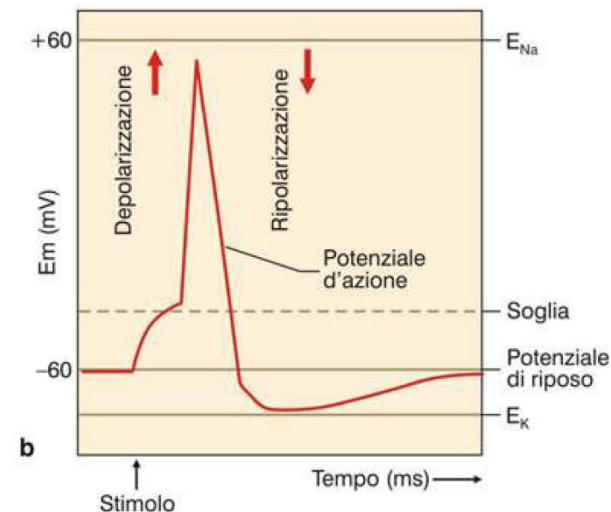
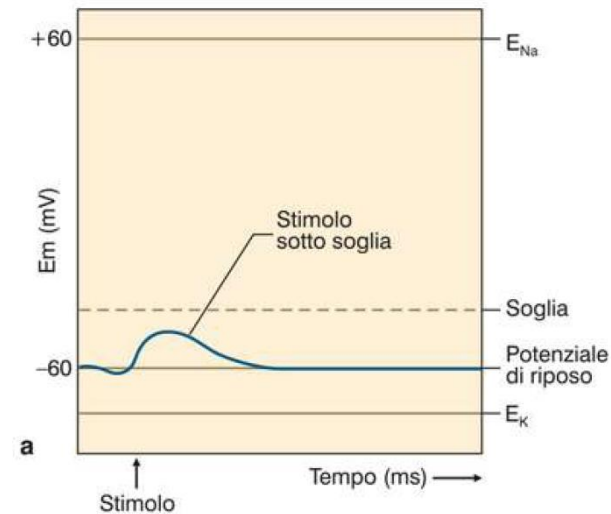
► Lo stimolo soglia è **lo stimolo depolarizzante** di intensità minima in grado di **generare un potenziale d'azione** in un neurone.

► Il potenziale d'azione ha durata diversa nel tessuto nervoso (1-2 ms), muscolare (5-10 ms) e cardiaco (200- 400 ms).

► **Fase di depolarizzazione:** il potenziale di membrana diviene progressivamente meno negativo e raggiunge valori positivi (picco complessivo 100-120 mV).

► **Fase di ripolarizzazione:** il potenziale torna al valore di riposo.

Comprende **una fase transitoria di iperpolarizzazione** postuma, durante la quale il potenziale raggiunge valori più negativi del potenziale di riposo



Caratteristiche generali del potenziale d'azione

2. La legge del tutto o nulla

In un neurone un potenziale d'azione o è generato e si sviluppa in tutta la sua ampiezza, se lo stimolo raggiunge o supera la soglia, oppure non è generato affatto, se l'ampiezza dello stimolo è inferiore alla soglia.

Caratteristiche generali del potenziale d'azione

3. La refrattarietà

Un neurone, **una volta generato un potenziale d'azione**, viene a trovarsi in uno **stato di refrattarietà**.

✓ La refrattarietà assoluta :

Impedisce il sovraeccitamento del neurone.

Garantisce la unidirezionalità della conduzione del potenziale d'azione.

Stabilisce la massima frequenza di insorgenza del potenziale d'azione.

✓ La refrattarietà relativa :

Fa sì che si inneschi un impulso solo in risposta a stimoli molto intensi.

Ripassiamo un po' di Chimica e Biologia ...

Le Biomolecole:

https://www.youtube.com/watch?v=YISf3j_IK3M

La Cellula:

<https://www.youtube.com/watch?v=YlegB-kYQN8>

Il Nucleo ed il DNA:

<https://www.youtube.com/watch?v=NeHveRXxBgo>

ATP e Metabolismo cellulare:

<https://www.youtube.com/watch?v=2-ykZsM1ShE>

Idrolisi: diverse reazioni chimiche in cui le molecole sono scisse in due o più parti per effetto dell'acqua. Si parla di reazioni di idrolisi, per quelle reazioni che vedono l'interazione tra uno ione e l'acqua.

Fosforilazione: processo mediante il quale un gruppo fosfato (PO_4^{3-}) viene aggiunto a una molecola. Quando una molecola viene fosforilata, il suo contenuto energetico aumenta ed essa è in grado di partecipare a una data reazione.



Ripetiamo ...

La comunicazione all'interno del neurone

Ripetiamo ...

Potenziali
della
Cellula

► Potenziale di riposo

► Potenziali graduate

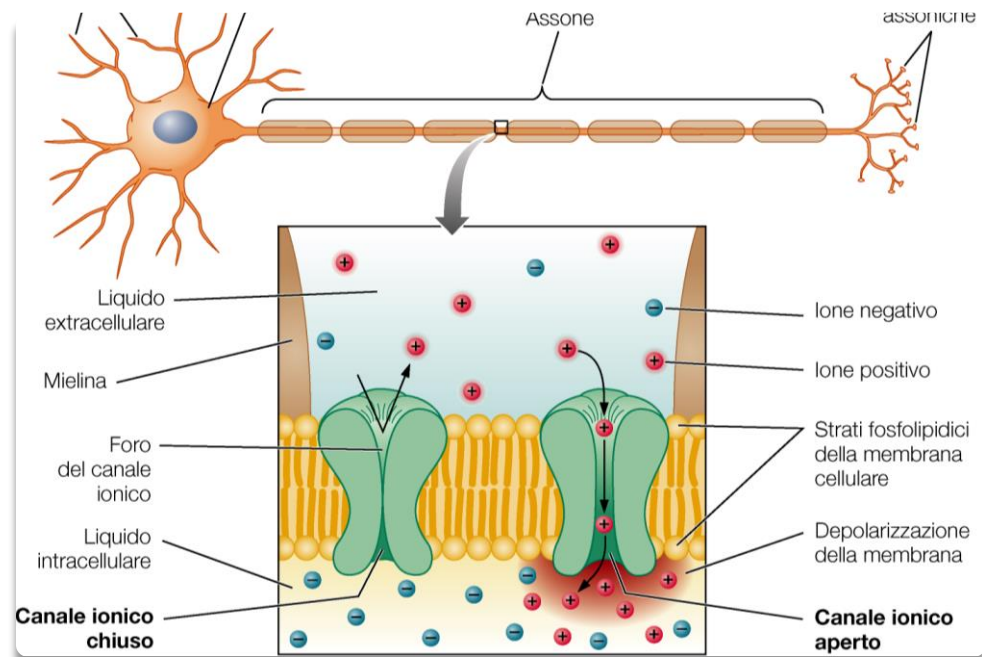
(chiamati anche potenziali locali)

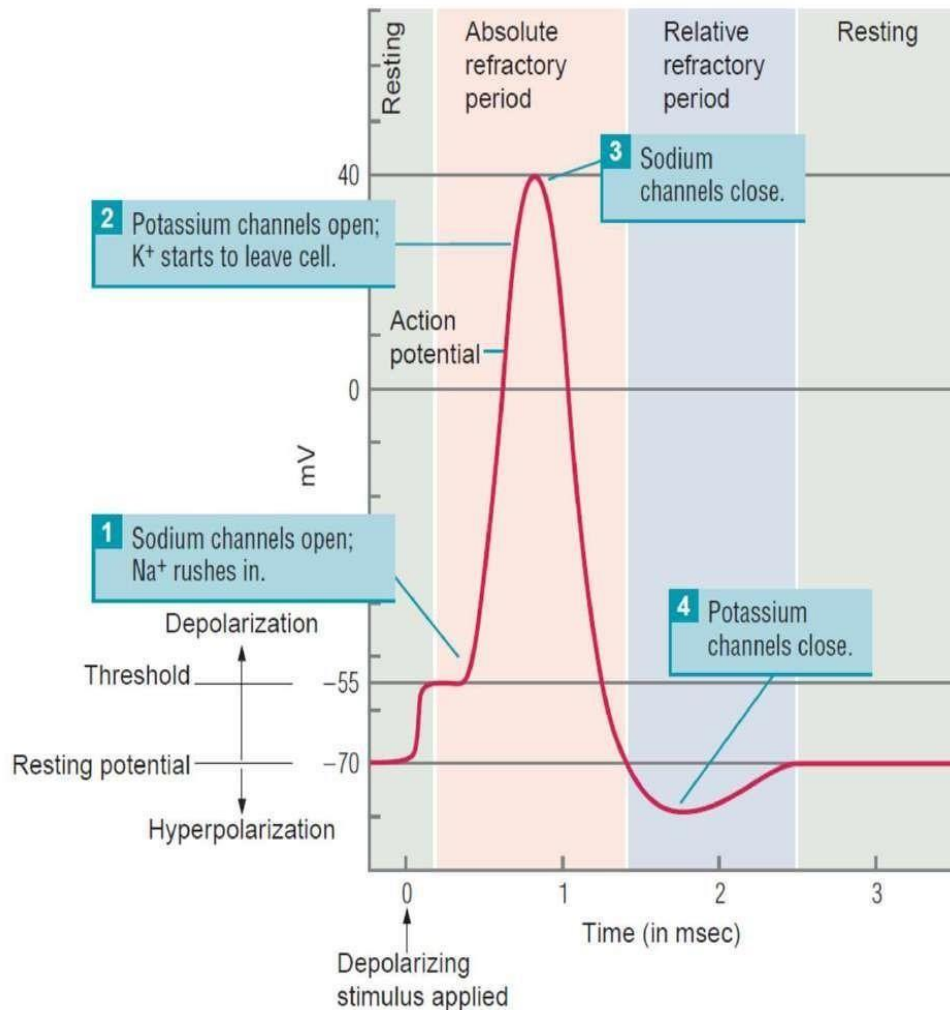
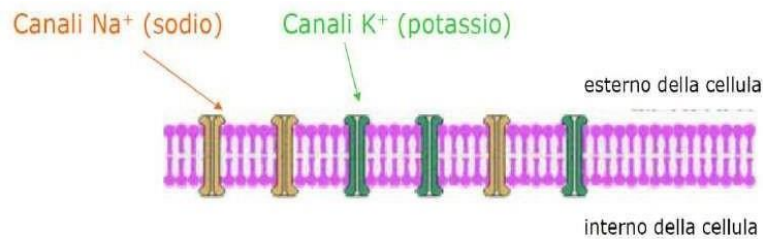
► Potenziale d'azione

(chiamato anche spike o impulso nervoso)

Genesi di un PA

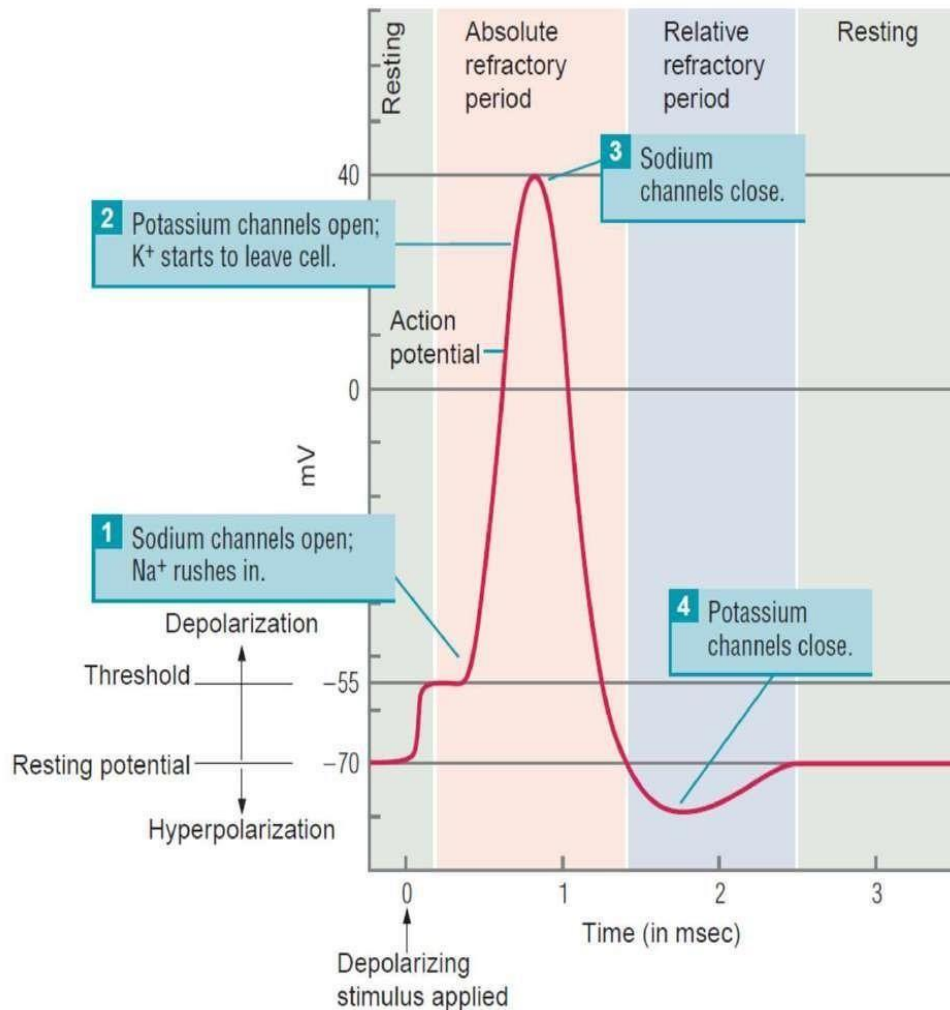
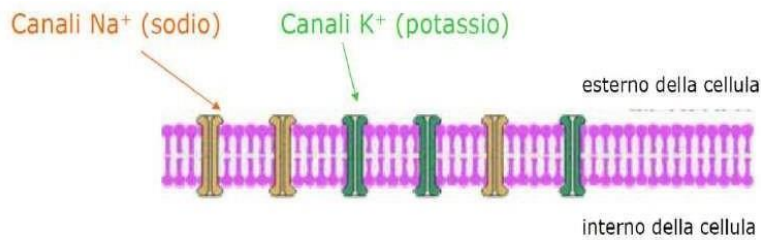
Il potenziale d'azione si genera quando l'integrazione (cioè **la somma delle depolarizzazioni e delle iperpolarizzazioni**) dei segnali che arrivano al **monticolo assonico** supera la soglia di attivazione, che è in genere pari a **-60/-55 mV**.





1. Superata la soglia si aprono i **canali del sodio** ed il valore della membrana va verso il picco.
2. Prima del picco, si aprono i **canali del potassio**, che comincia a defluire.
3. Raggiunto il picco, si chiudono i **canali del sodio**.

Durante questa fase, indipendentemente dall'intensità, nessuno stimolo sarà in grado di innescare un nuovo potenziale d'azione mentre ce n'è uno in atto, anche perché non si farebbe altro che sovraccitare il neurone (**refrattarietà assoluta**).

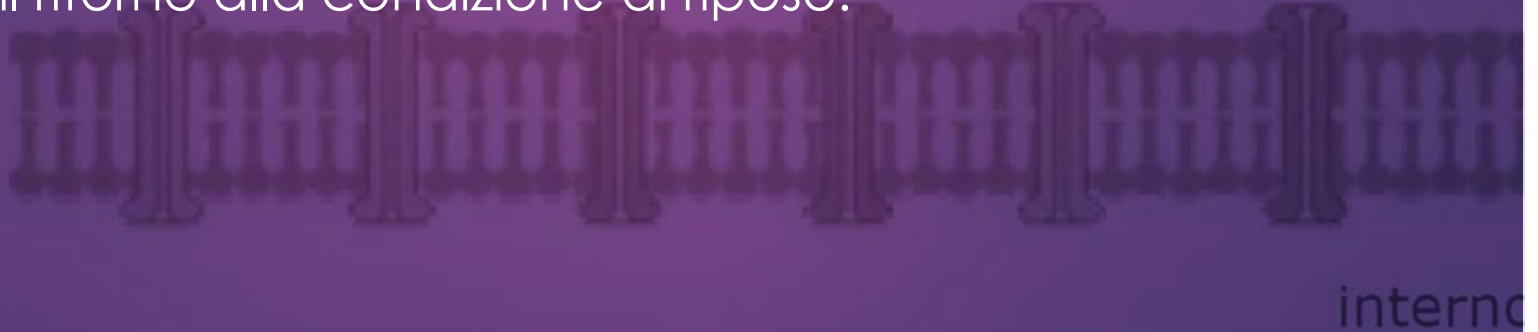


4. Il potassio comincia ad uscire, con conseguente crollo del potenziale e chiusura dei canali del potassio. In questa fase solo uno stimolo molto intenso può innescare un nuovo potenziale d'azione (**refrattarietà relativa**).

Dopo si ha la **normalizzazione**, anche grazie al fatto che **la pompa sodio-potassio comincia a portare fuori il sodio che c'è all'interno e a far rientrare il potassio**, perché in condizioni di normalità c'è più potassio dentro e più sodio fuori.

Perché i canali del sodio si aprono prima di quelli del potassio?

- ▶ I canali del sodio e del potassio hanno soglie di attivazione diverse; è necessaria una minore depolarizzazione per aprire i canali del sodio.
- ▶ L'apertura successiva dei canali K^+ e la conseguente fuoriuscita innesca il ritorno alla condizione di riposo della membrana (ripolarizzazione associata a una temporanea iperpolarizzazione).
- ▶ Tale iperpolarizzazione innesca la chiusura dei canali K^+ a cui segue il ritorno alla condizione di riposo.

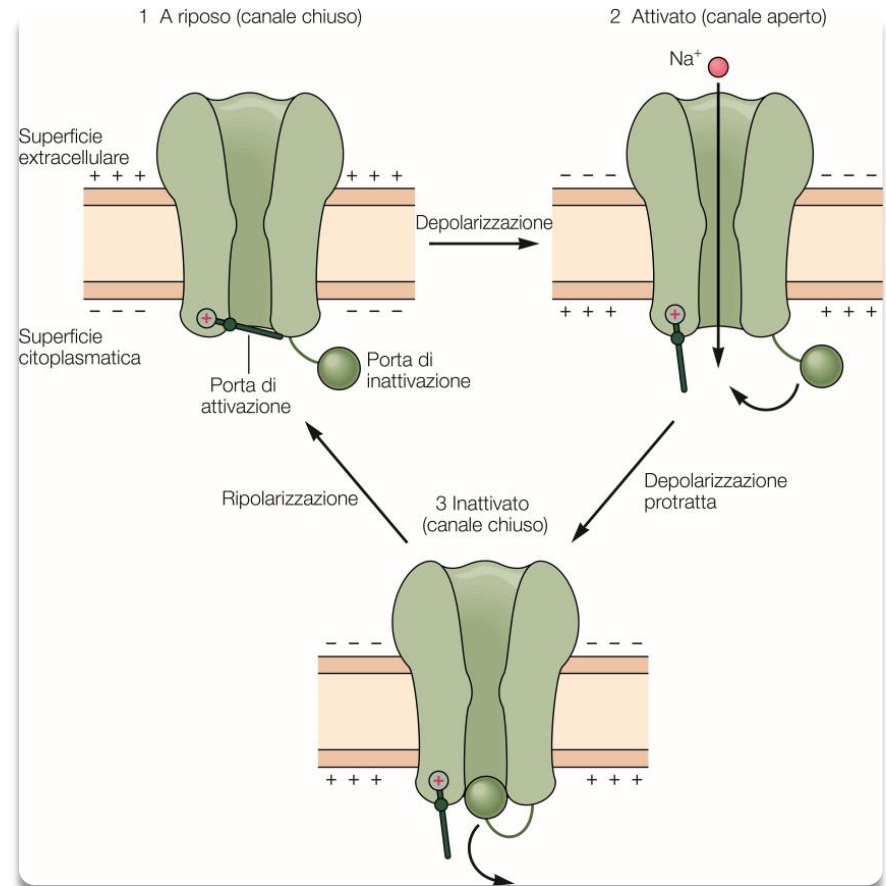


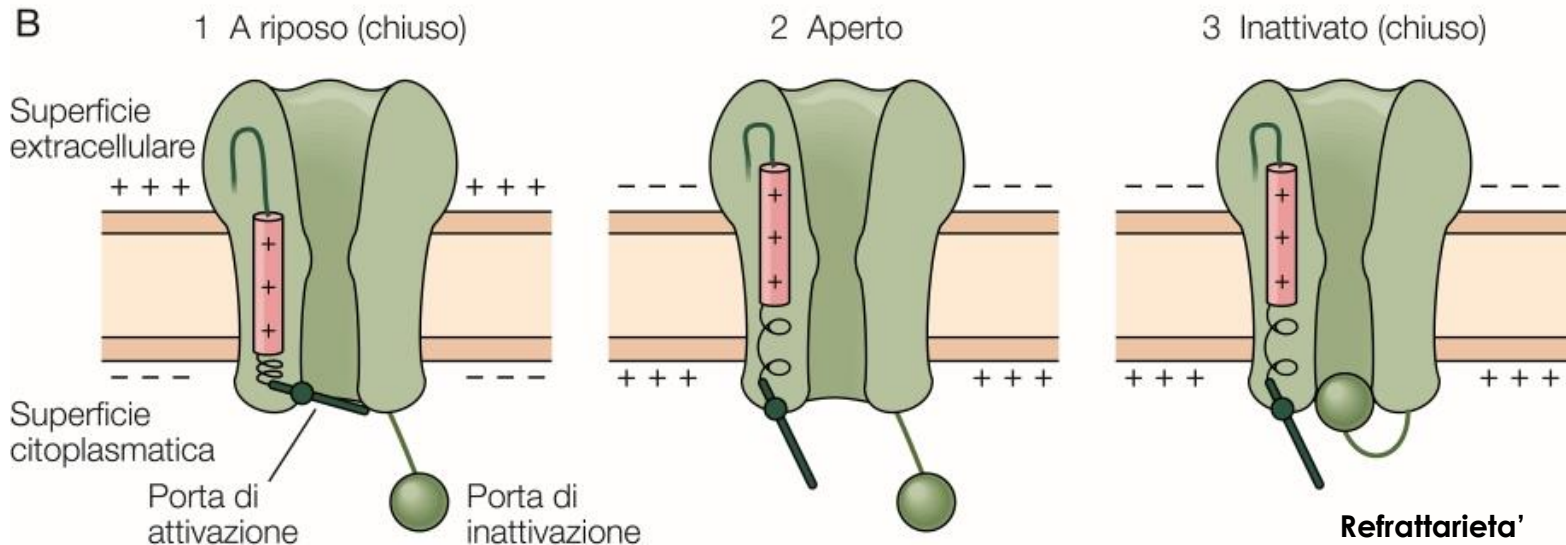
Come mai i canali per il Na^+ voltaggio dipendenti possono chiudersi quando la cellula è depolarizzata?

I canali Na^+ voltaggio-dipendenti posseggono **due porte d'accesso** che rispondono in maniera opposta a una depolarizzazione.

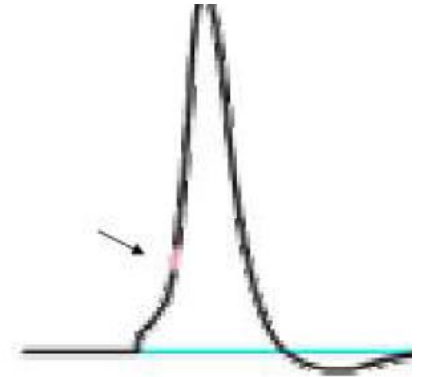
Il movimento del **cancello di inattivazione** è accoppiato a quello del **cancello di attivazione** ma il tempo di risposta è più lento (0.5 ms).

Durante questo tempo il Na^+ può entrare nella cellula.



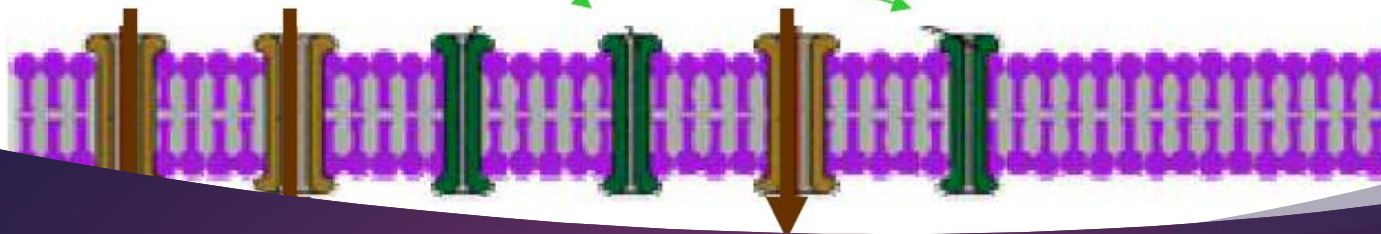


Fase 1. Apertura e chiusura dei canali
voltaggio dipendenti per il sodio (Na^+)



Canali K^+ (potassio)

esterno della cellula



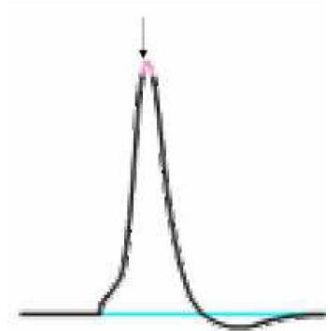
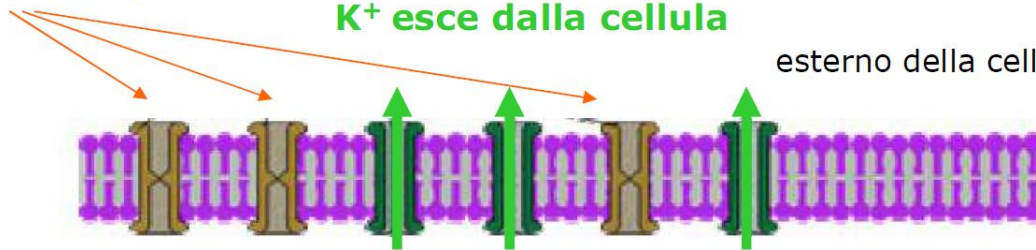
Fase 2. Canali voltaggio dipendenti per il potassio (K^+)

Canali Na^+ (sodio)

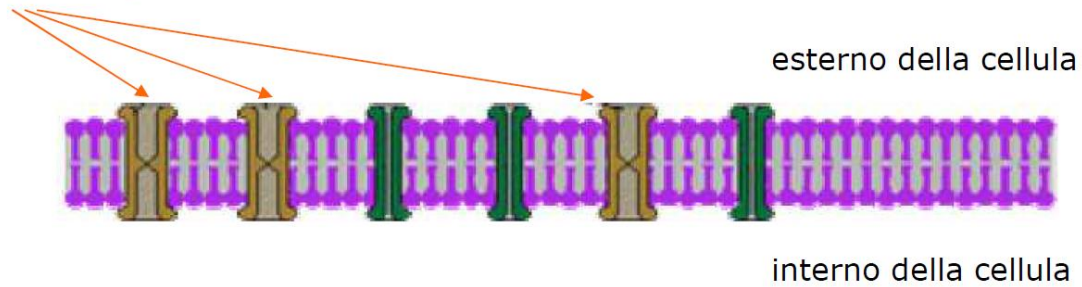
K^+ esce dalla cellula

esterno della cellula

interno della cellula



Canali Na^+ (sodio)



In che modo viene recepita l'ampiezza del potenziale locale?

Con la **frequenza dei potenziali d'azione (Spikes)**

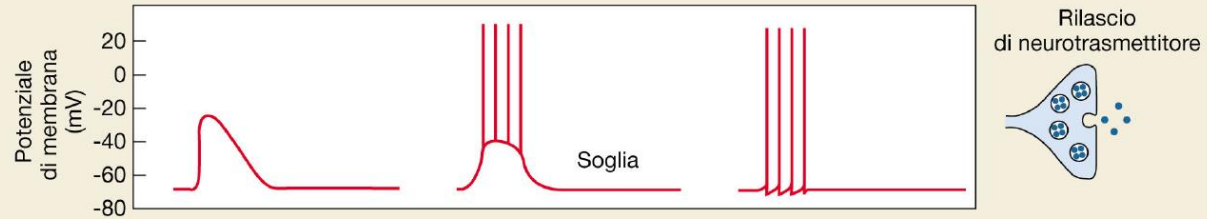
Stimolazione debole



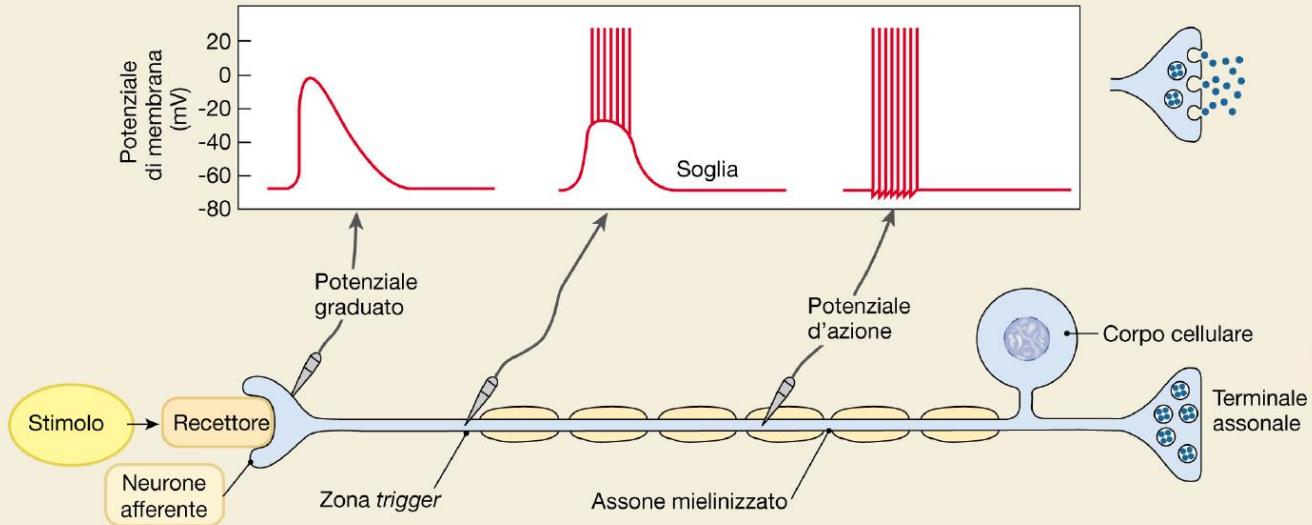
Stimolazione intensa



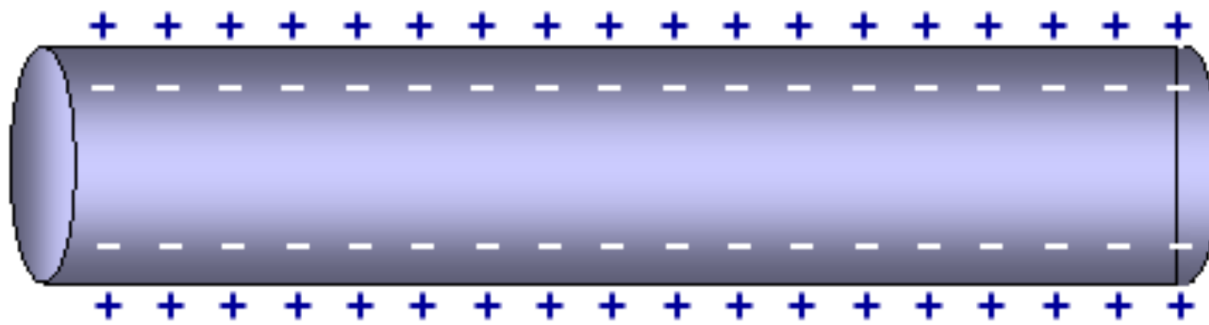
(a) Uno stimolo debole provoca il rilascio di una piccola quantità di neurotrasmettitore.



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



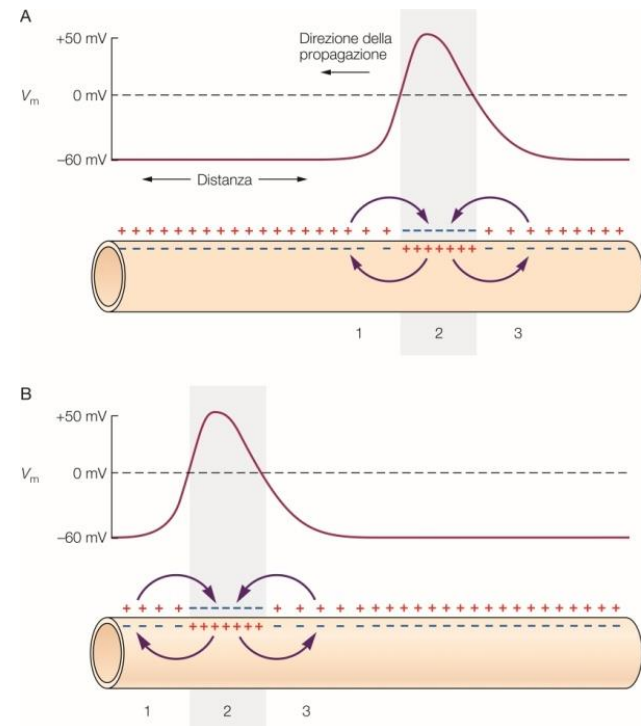
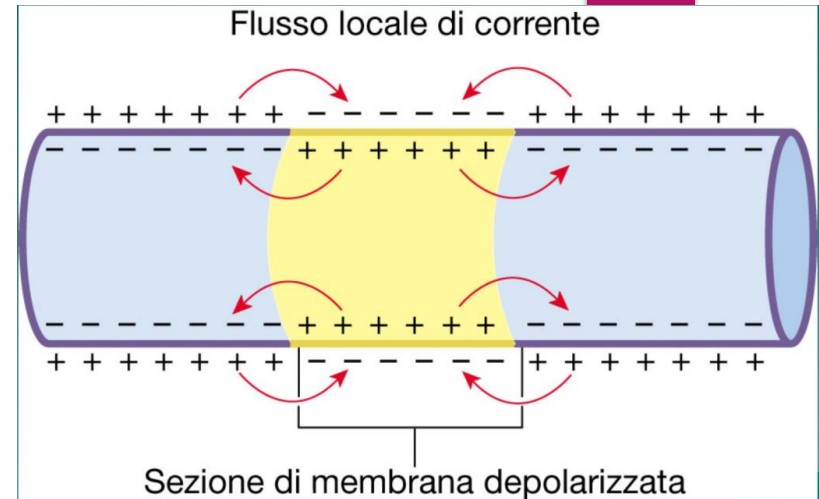
Potenziale d'azione: La conduzione



La conduzione elettrica è uno dei fattori che contribuiscono alla propagazione del potenziale d'azione

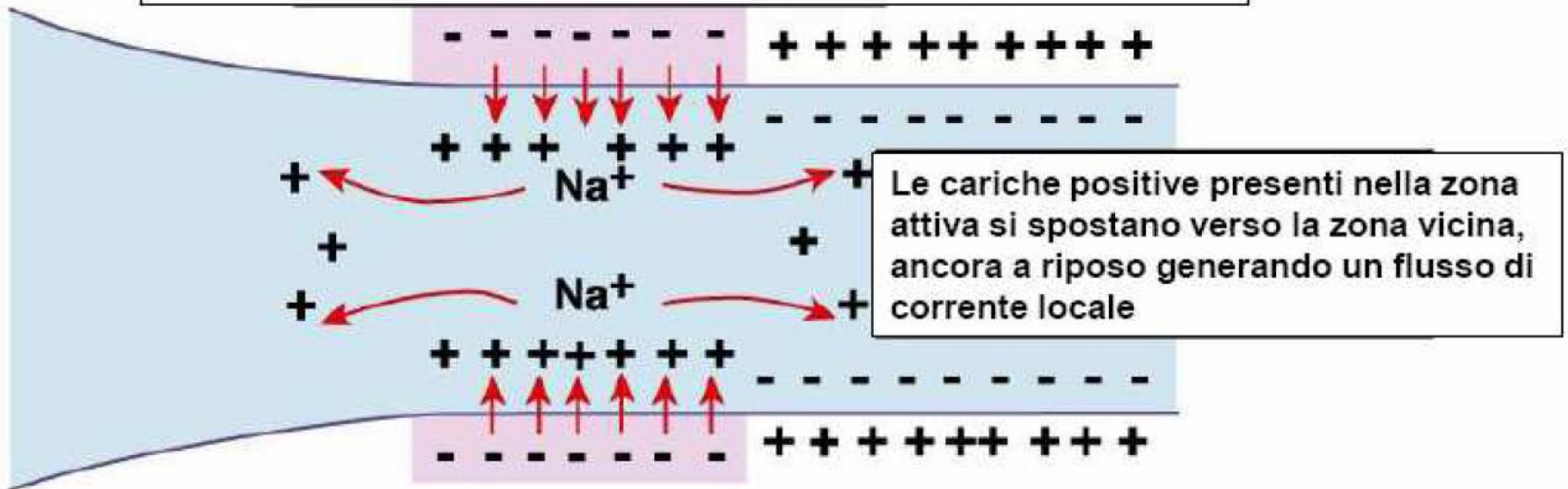
Quando insorge un PA in una fibra nervosa le correnti elettrotoniche spostano cariche + verso i punti contigui.

Lo spostamento avverrà per gradiente elettrico.

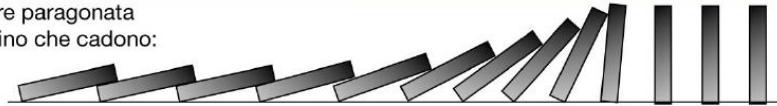


Effetto del gradiente elettrico

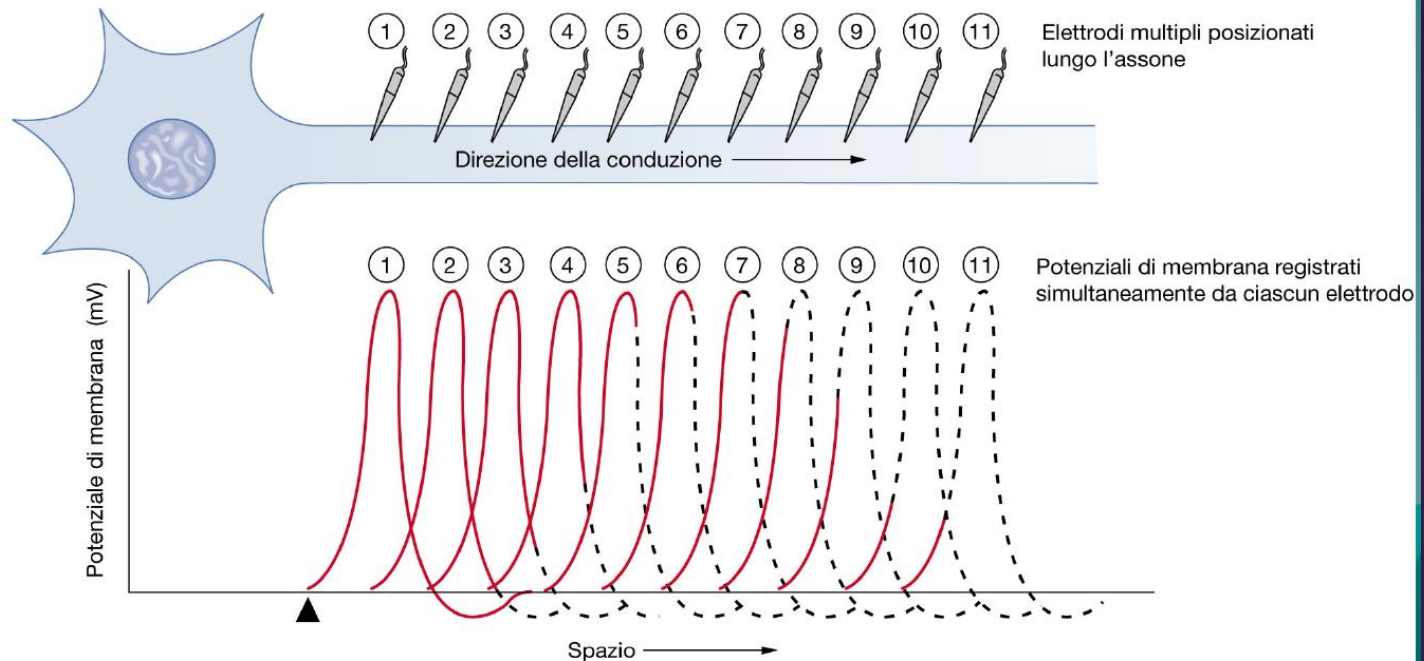
Na^+ che entra determina una depolarizzazione della membrana, che porta all'apertura di altri canali per il Na^+



- (a) La trasmissione dei potenziali d'azione può essere paragonata a un'“istantanea” di una serie di tessere del domino che cadono: nella foto, ogni blocchetto si trova in una diversa fase della caduta.



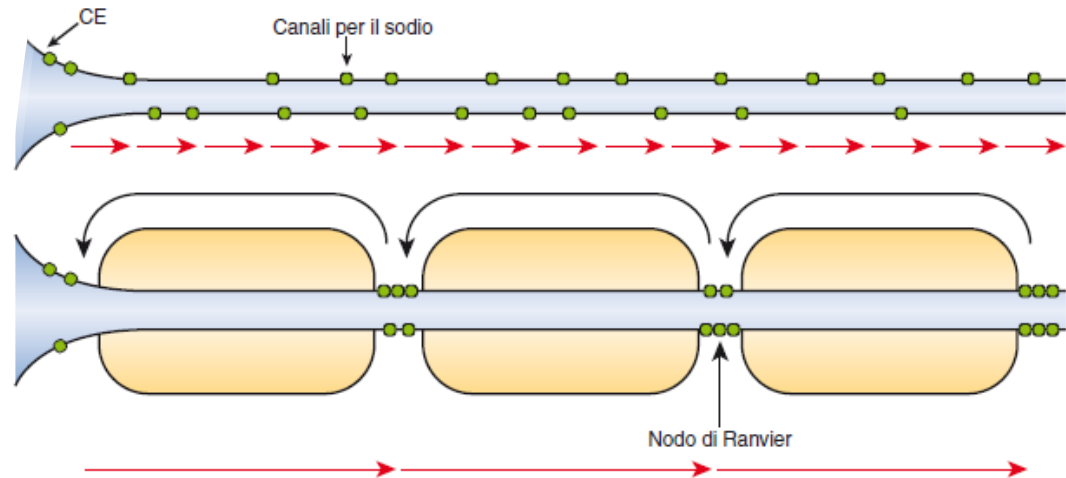
- (b) Registrazioni simultanee mostrano che ogni sezione dell'assone si trova in una diversa fase del potenziale d'azione.



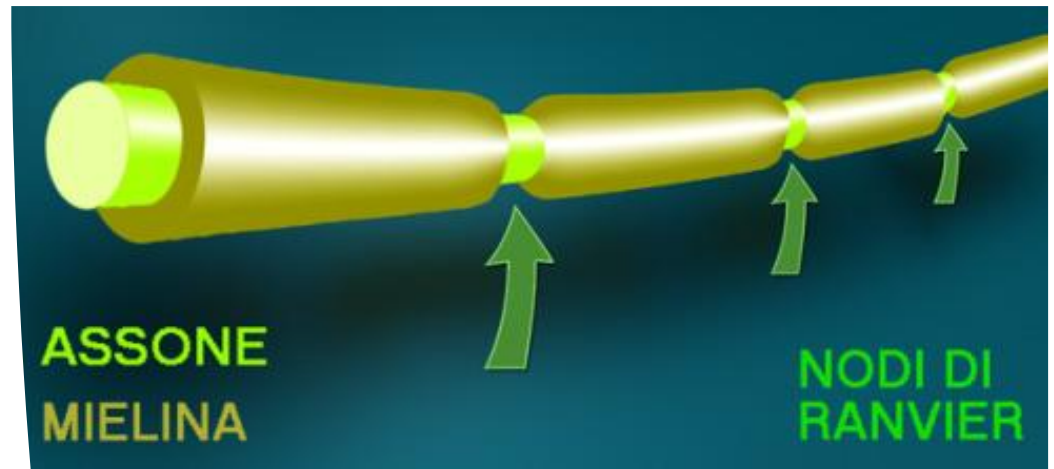
Effetto domino

Tipi di propagazione:

► **Punto per punto,**
nell'assone privo di mielina.

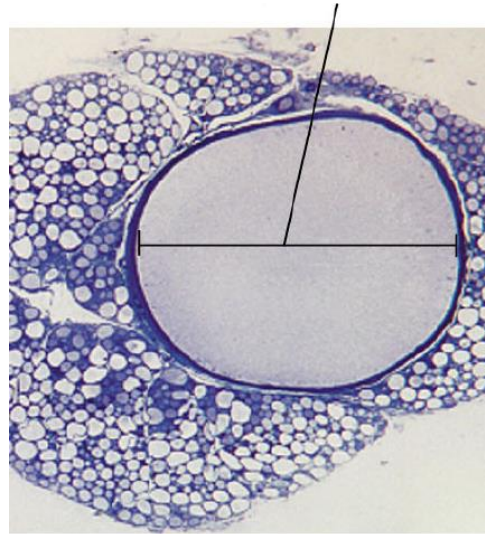


► **Per salti,** in corrispondenza
dei nodi de-mielinizzati
nell'assone mielinizzato.



Velocita' di propagazione

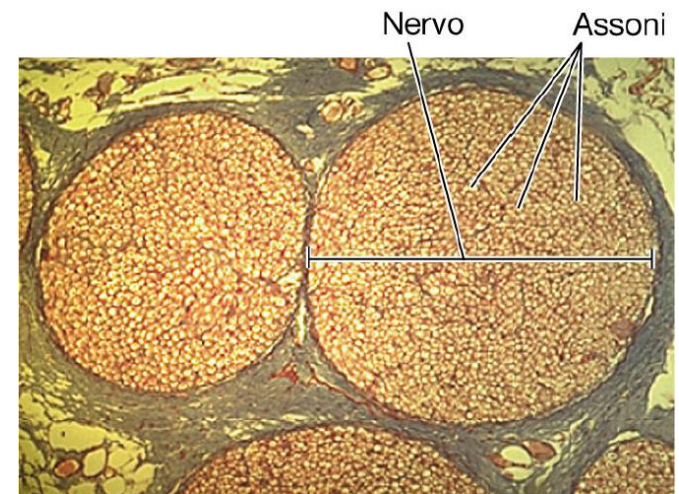
La velocità di propagazione è tanto più elevata quanto più grande è il diametro della fibra nervosa.



Un assone
gigante
di calamaro

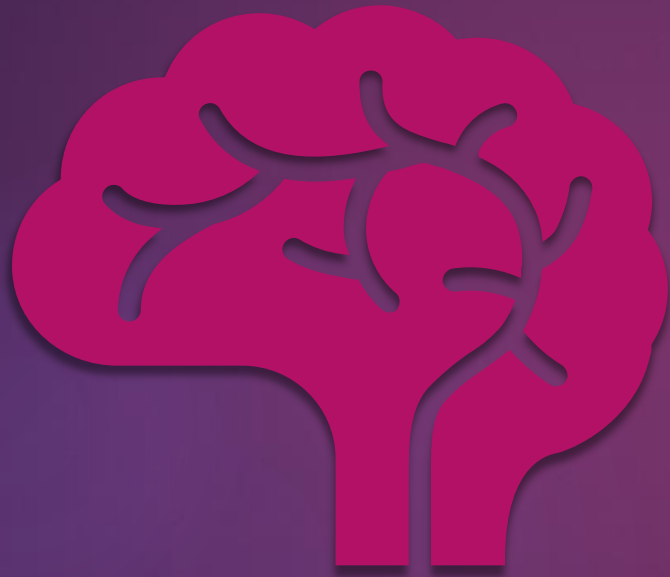


0,8 mm di diametro



SUMMARY PROPAGAZIONE DEL PA

- A. Nel **cono di emergenza** del neurone, il **potenziale d'azione** è associato **all'entrata di Na^+** e alla conseguente **depolarizzazione** (fino a polarità positiva). Nei segmenti vicini si osserva il potenziale negativo a riposo.
- B. Forze elettrochimiche spingono le cariche positive interne verso il segmento vicino a riposo.
- C. L'arrivo delle cariche positive depolarizza il sito vicino oltre la soglia, causa **l'apertura dei canali voltaggio-dipendenti del Na^+** **rigenerando il potenziale d'azione**.
- D. La propagazione del potenziale d'azione può avvenire punto per punto nell'assone privo di mielina o per salti nell'assone mielinizzato.



La trasmissione sinaptica

La trasmissione sinaptica

<https://www.youtube.com/watch?v=WhowH0kb7n0>



La sinapsi costituisce il bottone terminale ovvero la stazione d'arrivo del potenziale d'azione.



A questo punto il segnale da elettrico diventa chimico.



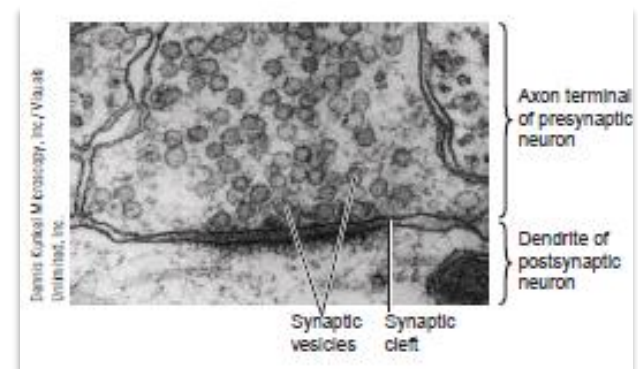
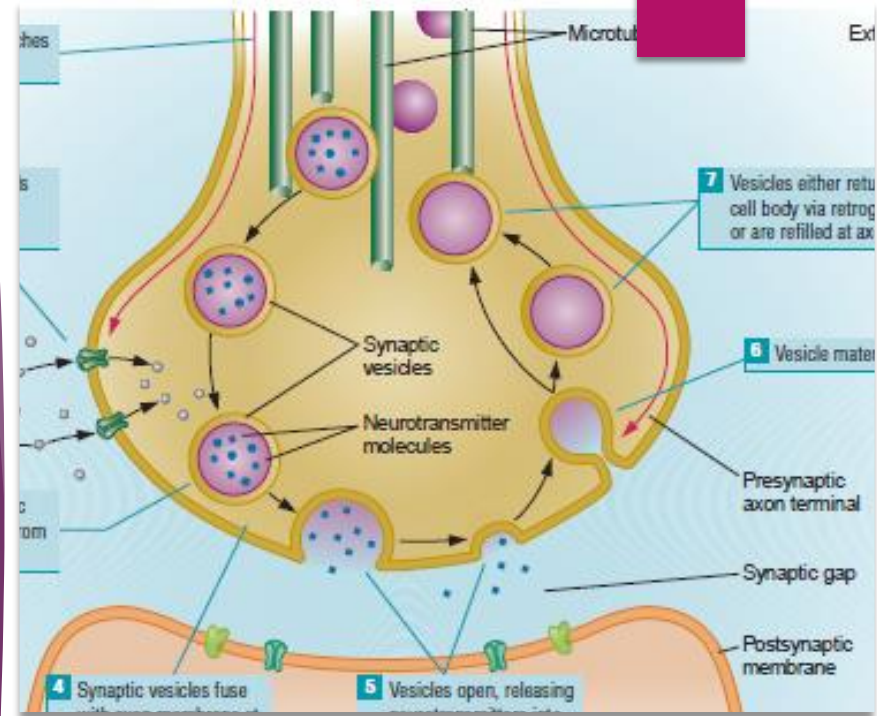
Tutto cio' ha luogo attraverso l'impiego di molecole contenute in delle piccole vescicole (**vescicole sinaptiche**) chiamate **neurotrasmettitori**.



Tali neurotrasmettitori sono **sintetizzati** a partire da **enzimi** presenti nel **reticolo endoplasmatico rugoso**.

I passaggi principali:

- ▶ Il **potenziale d'azione induce** la **migrazione e fusione delle vescicole** sinaptiche in corrispondenza del **bottone presinaptico** attraverso l'apertura dei canali del calcio;
- ▶ Step successivo sarà il **rilascio del neurotrasmettitore** lungo lo spazio sinaptico.
- ▶ Il neurotrasmettitore viene captato a livello post sinaptico dalla presenza di recettori posti sulla loro superficie.
- ▶ Il **legame neurotrasmettitore/recettore** determina un cambiamento del recettore stesso che a sua volta comporterà l'ingresso di ioni con una riconversione del segnale da chimico a elettrico.



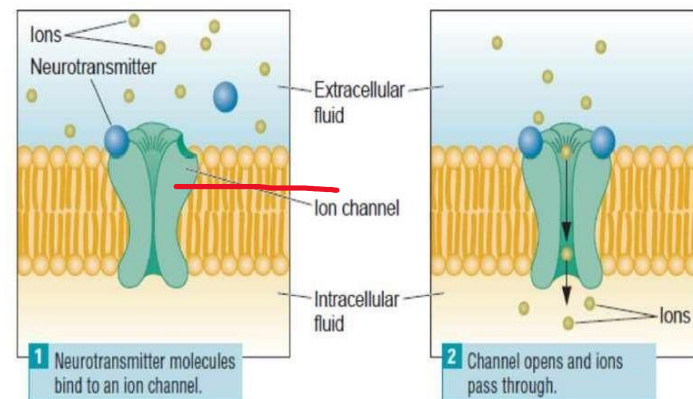
Due classi principali di recettori

<https://www.youtube.com/watch?v=NXOXZ-kaSVI>

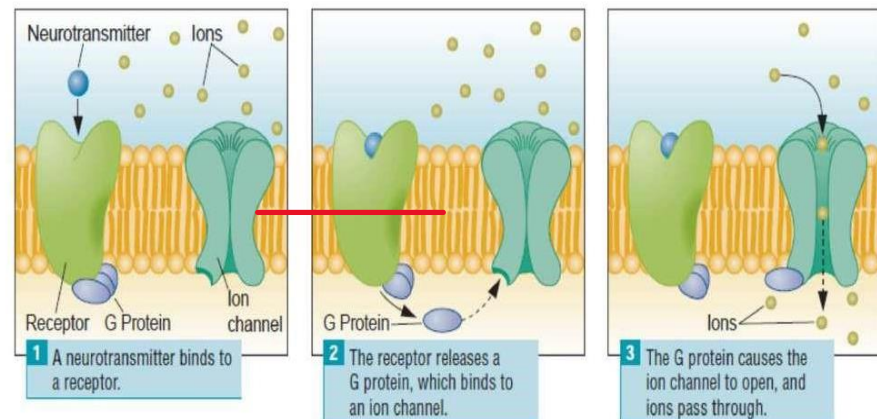
I potenziali postsinaptici prodotti dai recettori **metabotropici** s'innescano più lentamente, ma finiscono per essere di durata più lunga rispetto a quelli prodotti dai recettori **ionotropici**.

I canali ligando-dipendenti accolgono il neurotrasmettitore, aprono il canale, così da far entrare lo ione. Questi tipi di recettori legati al canale sono detti **ionotropici**.

Altri tipi di canale, disancorato dal recettore, richiedono un passaggio in più ma hanno effetti più duraturi. Il recettore accoglie il neurotrasmettitore e si attiva la proteina G, che si lega dall'interno al canale, e lo ior



(a) Ionotropic Receptor

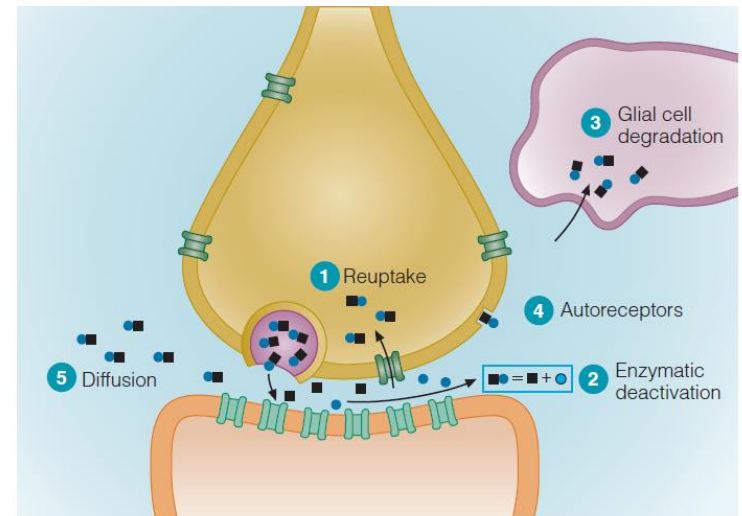


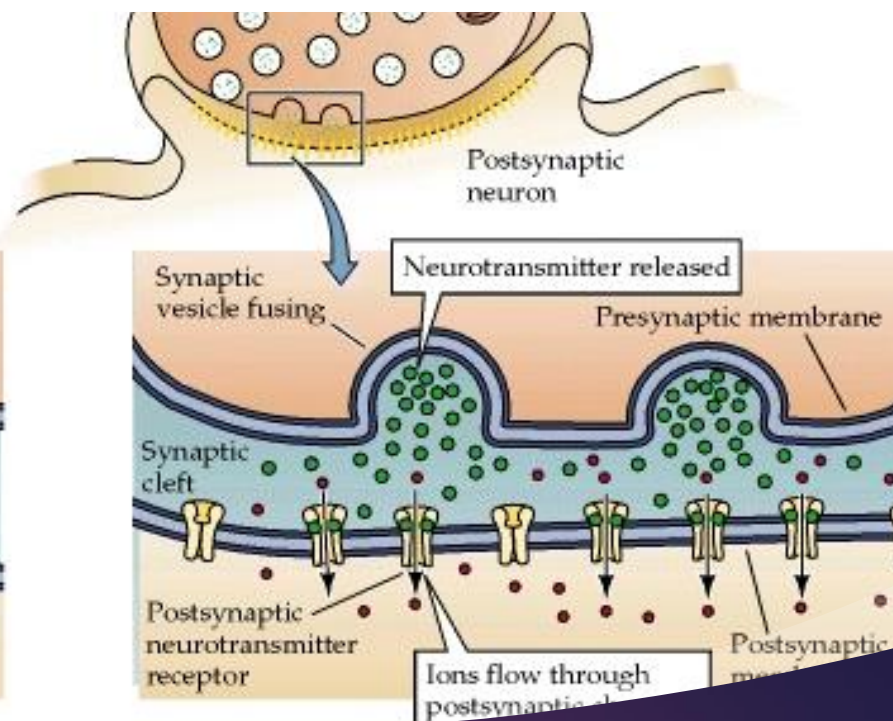
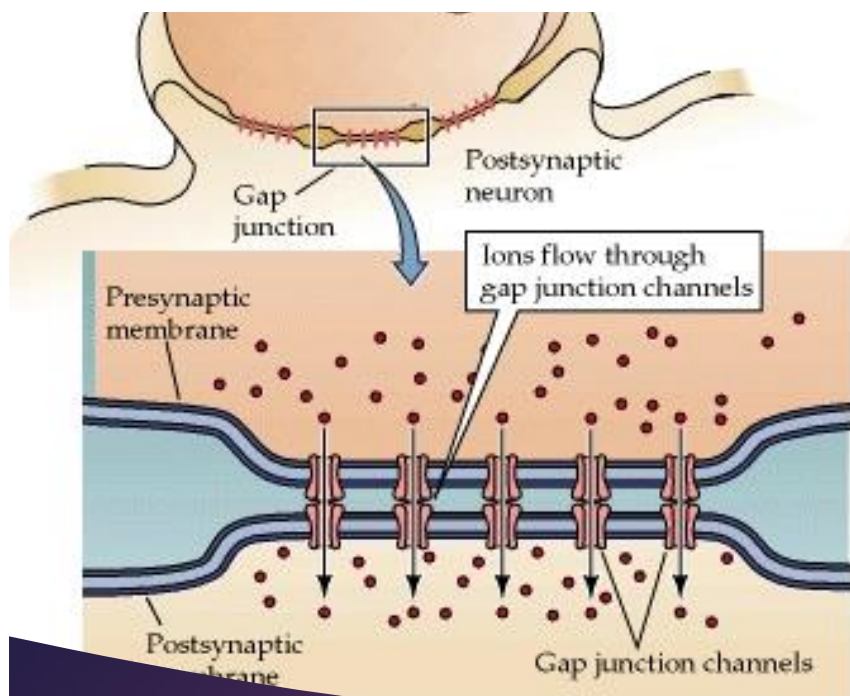
(b) Metabotropic Receptor

Inattivazione dei neurotrasmettitori dopo il loro rilascio

Esistono diversi meccanismi per l'eliminazione delle molecole di neurotrasmettitore dalla fessura sinaptica:

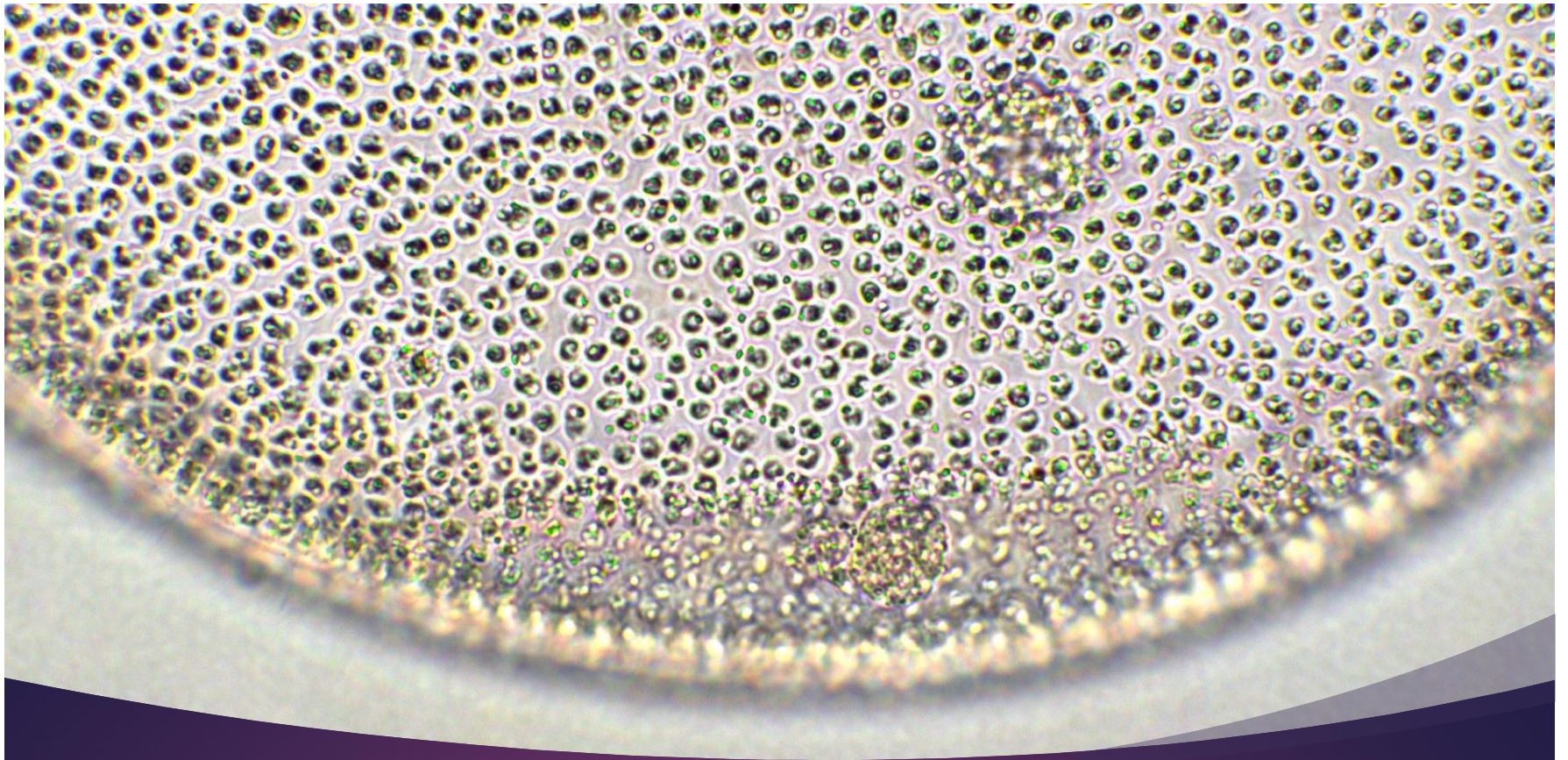
- 1) **Reuptake**, ovvero un rapido recupero del neurotrasmettitore nel terminale attraverso un trasportatore speciale di molecole situato nella membrana presinaptica. Questo processo si verifica con le **ammine biogene**.
- 2) **Disattivazione enzimatica**, ovvero un enzima taglia il neurotrasmettitore rendendolo incapace di legarsi al recettore post-sinaptico. Questo processo si verifica principalmente con l'**acetilcolina**. Un enzima noto come l'**acetilcolinesterasi** divide l'acetilcolina nelle sue due parti costitutive, **colina** e **acetato**.
- 3) **Distruzione** mediato dalle cellule gliali (**astrociti**) situati nei pressi della sinapsi.
- 4) Legame con **autorecettori**. Tale legame riduce l'attività del bottone presinaptico fungendo da **feedback negativo**.
- 5) Un quinto meccanismo si riferisce all'eliminazione per **diffusione**.





La sinapsi elettrica

- In questo caso i neuroni non sono separati da una fessura sinaptica ma sono tra loro connessi attraverso delle **giunzioni comunicanti** che di fatto consentono una continuità tra i citoplasmi delle due cellule.
- Le sinapsi elettriche sono utili quando è richiesta una trasmissione molto rapida dell'informazione (e.g. nei casi di fuga di alcuni invertebrati).



I neurotrasmettitori

Classificazione biochimica dei neurotrasmettitori

Piu' di 100 neuropeptidi:

Aminoacidi: *GABA, Glicina, Glutammato.*

Ammine biogene: *Dopamina, Serotonina, Noradrenalina, Adrenalina, Istamina.*

Acetilcolina

Neuropeptidi: ***Tachichine*** (sostanza P, riscontrata anche nell'intestino), ***Ormoni neuroipofisari*** (ossitocina e vasopressina), ***Fattori di rilascio ormonali ipotalamici*** (corticotropina), ***Peptidi oppioidi*** (endorfine, encefaline).

Classificazione funzionale dei neurotrasmettitori

In linea generale occorre puntualizzare che gli effetti esercitati dai neurotrasmettitori a livello post-sinaptico dipendono dal tipo di recettore a cui si legano. Ciononostante possiamo distinguere tra neurotrasmettitori che solitamente esercitano un effetto **eccitatorio** (acetilcolina, glutammato, istamina, serotonina e catecolammine) e **inibitori** (GABA e glicina).

Si parla di **neurotrasmettitore condizionale** per classificare quei neurotrasmettitori la cui azione (**eccitatoria** o **inibitoria**) viene esercitata soltanto in presenza di altri neurotrasmettitori nella fessura sinaptica.

I Principali sistemi di Neurotrasmettitori

- ▶ **Le catecolamine** (o catecolammine) sono **composti chimici derivanti dall'amminoacido tirosina**:

1. **Adrenalina** (o **epinefrina**)

2. **Noradrenalina** (o **norepinefrina**)

<https://www.youtube.com/watch?v=m8kthApqQys>

3. **Dopamina**

https://www.youtube.com/watch?v=Wa8_nLwQlpg

<https://www.youtube.com/watch?v=dwu17GTKihA&t=2s>

I Principali sistemi di Neurotrasmettitori

► Serotonina

https://www.youtube.com/watch?v=Xkl_x6wC0Lg

<https://www.youtube.com/watch?v=uiXcAbrO8kU>

► Acetilcolina

<https://www.youtube.com/watch?v=6WFhhL-enlQ&t=4s>

► GABA

<https://www.youtube.com/watch?v=bQIU2KDtHTI>

► Glutammato

<https://www.youtube.com/watch?v=29QfkTjIWHU>

La canzone dei Neurotrasmettitori

<https://www.youtube.com/watch?v=ENk7rE0KdGY>

