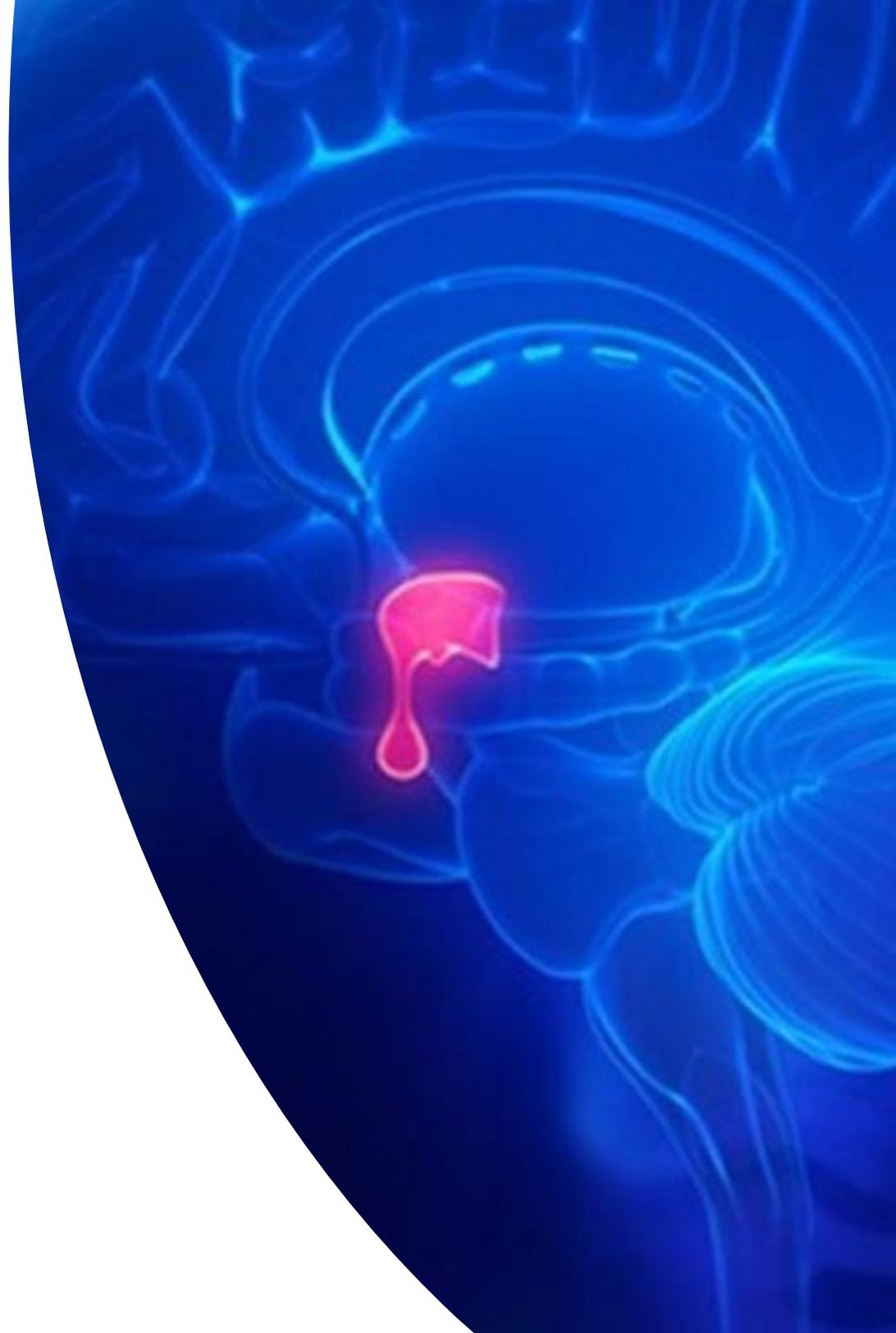
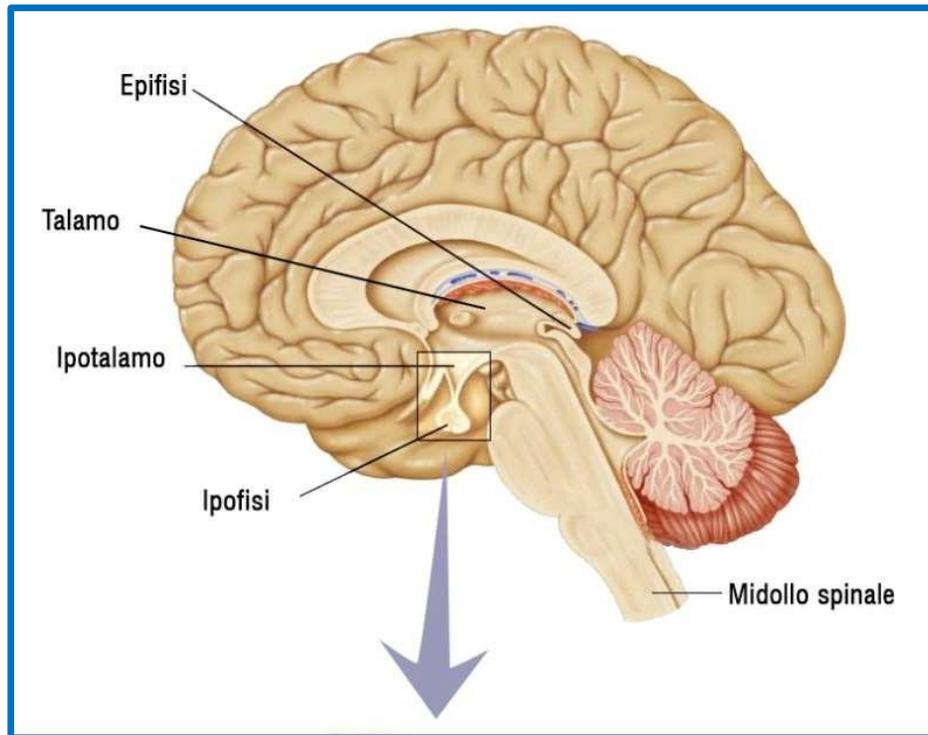


IPOOTALAMO



DIENCEFALO



Talamo: Fondamentale stazione di elaborazione e trasmissione di segnali nervosi tra varie aree corticali e sottocorticali.

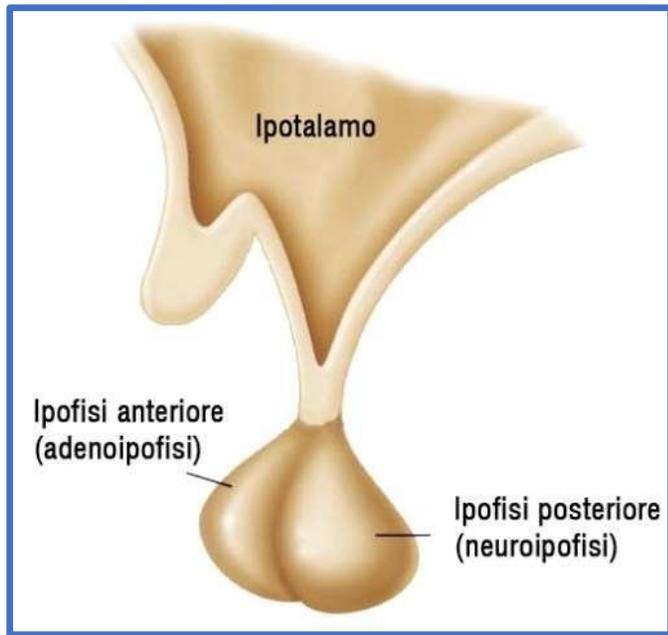
Subtalamo: [Globus Pallidus] elaborazione del movimento volontario assieme ai gangli della base.

Epitalamo: La sua struttura principale è la Ghiandola Pineale (Epifisi), che produce melatonina, fondamentale per i cicli sonno-veglia

Ipotalamo



IOTALAMO



OMEOSTASI

La funzione principale dell'Ipotalamo è di mantenere in stato di **EQUILIBRIO** l'intero organismo, fungendo da innesco per **comportamenti motivati**, essenziali alla sopravvivenza

FUNZIONI ENDOCRINE E AUTONOMICHE

Appartiene al **SNC** quanto al **Sistema Endocrino**. Esercita un **controllo diretto sull'IPOFISI** secernendo **peptidi**, che possono agire sia da **ormoni** che da **neurotrasmettitori**. Influenza l'attività del **SNA**

REGOLA

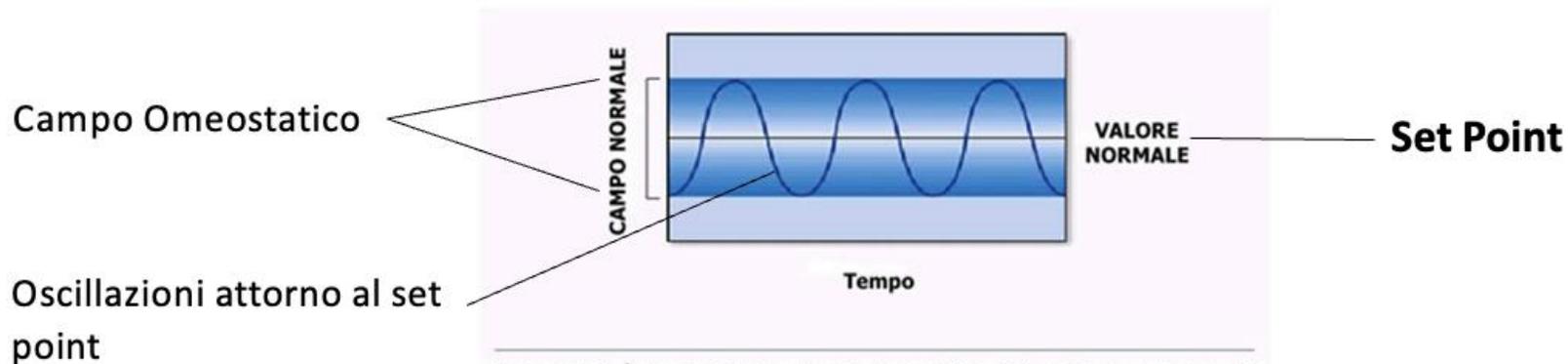
- **Processi Cardiovascolari**
- **Temperatura**
- **Fame e Sete**
- **Comportamento Sessuale**
- **Risposte di rabbia, aggressività, fuga**
- **Ritmi Biologici**
- **Sonno**



OMEOSTASI

Dal greco omeo- e -stasi, «simile posizione»

«Tutti i meccanismi vitali, per quanto siano vari, non hanno altro che un **fine costante**: quello di mantenere l'unità delle condizioni di vita dell'ambiente interno» -
C. Bernard

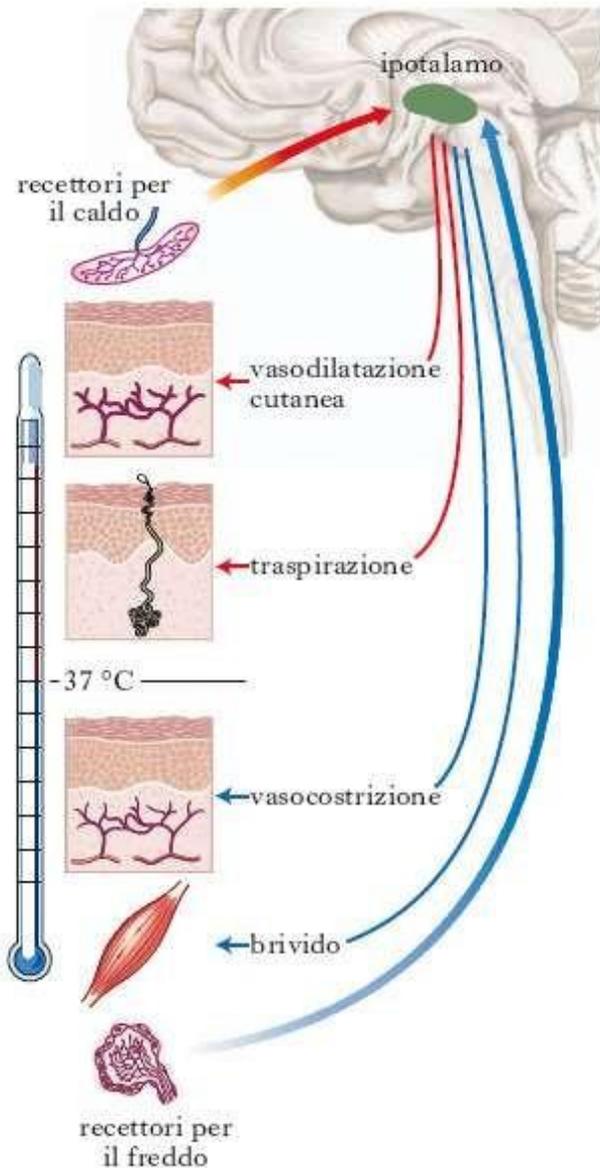


L'omeostasi è la condizione in cui le variabili dell'ambiente interno del corpo sono mantenute a livelli relativamente stabili, adatti a consentire la vita. L'omeostasi è tipicamente regolata da meccanismi a feed-back negativo. Molti sistemi a feed-back negativo sono costituiti da un recettore, un centro di controllo, un effettore e dalle rispettive vie di connessione.

Una **variazione** in un parametro che deve essere mantenuto stabile **provoca una reazione** atta ad annullare tale variazione.

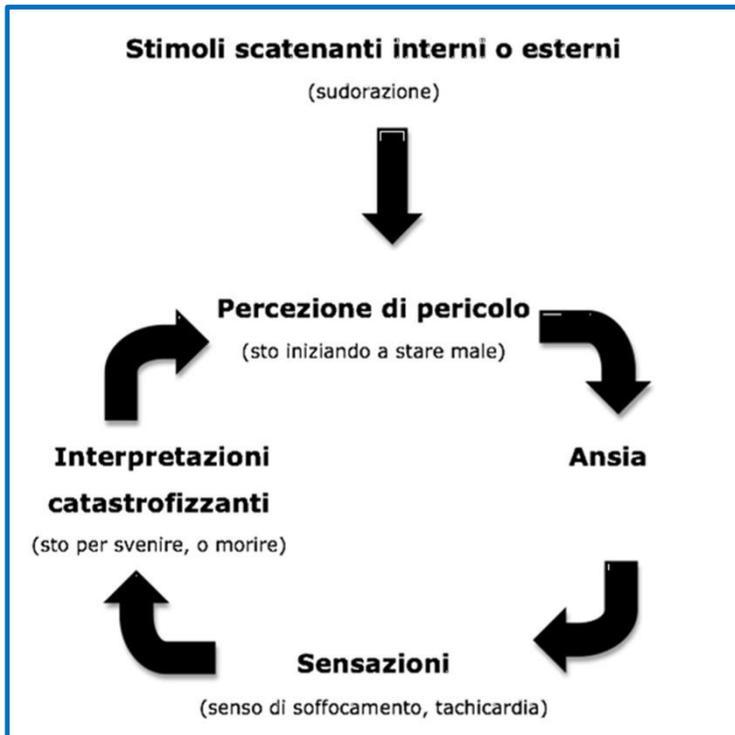


SISTEMI DI CONTROLLO OMEOSTATICO



- Circuiti a **FEEDBACK NEGATIVO** (retroazione rispetto a una perturbazione del sistema), composti da:
 - uno **stimolo**: è il cambiamento nell'equilibrio dell'organismo.
 - un **recettore** in grado di captare le variazioni del mezzo interno;
 - un **centro di integrazione e controllo** che interpreta i segnali dei recettori e regola le risposte;
 - un meccanismo **effettore** a cui è affidato il compito di produrre le risposte (azioni) necessarie al ripristino delle condizioni ottimali tipiche dell'omeostasi.





Molte psicopatologie, come i disturbi d'ansia e di panico, sono alimentati da circuiti a Feedback Positivo (cognitivi, fisiologici, comportamentali)

Circuiti a FEEDBACK POSITIVO :



Il feedback positivo è l'opposto del negativo: all'aumento di intensità dello stimolo iniziale, il prodotto finale tende ad aumentare



È un circolo vizioso che porta virtualmente qualsiasi situazione fisiologica a livelli estremi e patologici, potenzialmente mortali per un organismo



Si parla di feedback positivo o retroazione positiva quando in un sistema il segnale di uscita retroagisce alimentando il continuo aumento di intensità del segnale di ingresso. In acustica è chiamato Effetto Larsen (il fischio del microfono)





▪ L'ipotalamo agisce sul sistema, riportandolo in uno stato di equilibrio, innescando:

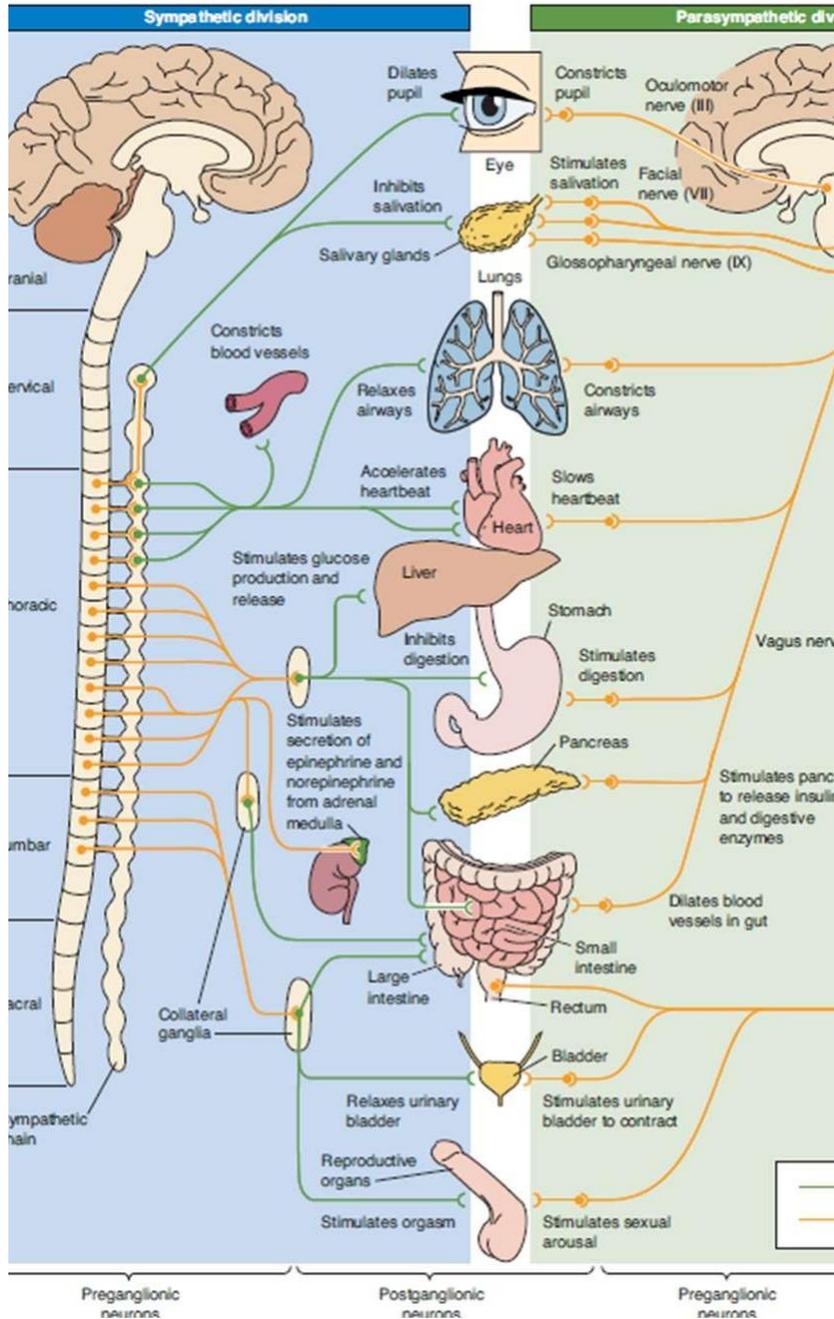
- Risposte Umorali, attraverso il rilascio di ormoni a livello ipofisario
- Risposte Viscerali, regolando l'attività del Sistema Nervoso Autonomo
- Risposte Motorie, inducendo comportamenti motori appropriati



Comportamenti Motivati



PROCESSI AUTONOMICI

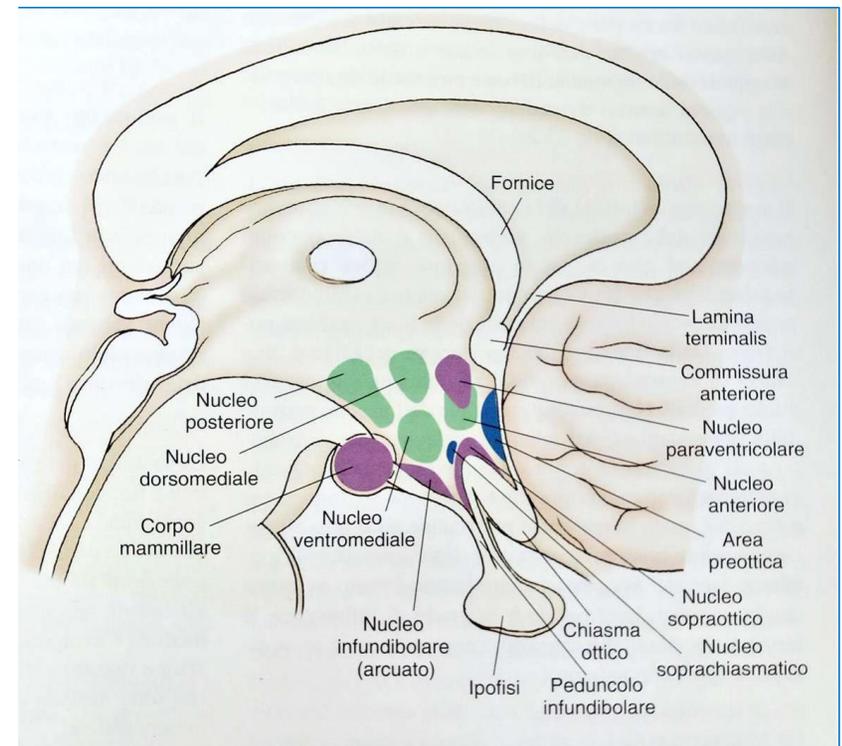


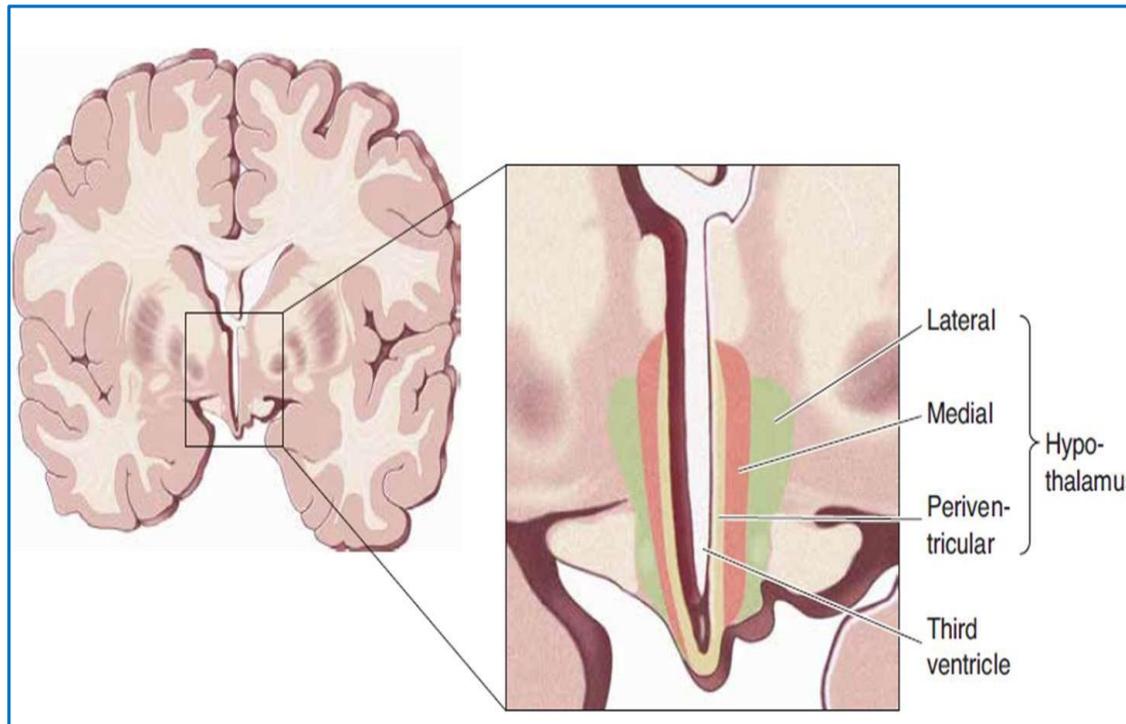
- Il Sistema Nervoso Autonomo provvede al controllo e alla regolazione di tutte le attività nervose che non sono direttamente sotto il controllo della volontà.
 - **Simpatico** «fight or flight»
 - **Parasimpatico** «rest and digest»
- L'ipotalamo controlla e integra le attività dell'SNA, che regola la contrazione della muscolatura liscia e cardiaca e le secrezioni di molte ghiandole. Attraverso il SNA, l'ipotalamo contribuisce a regolare attività quali la frequenza cardiaca, la progressione del cibo nel tratto gastrointestinale e la contrazione della vescica.



ANATOMIA DELL'IPOTALAMO

- Porzione basale del Diencefalo, è localizzato ventralmente rispetto a Talamo e Subtalamo
- Si estende anteriormente da Chiasma Ottico (ventralmente) e Commissura Anteriore (dorsalmente) alla Commissura Posteriore e Mesencefalo
- Caudalmente al Chiasma Ottico si trova il **Peduncolo Infundibolare**, che lo connette all'Ipofisi



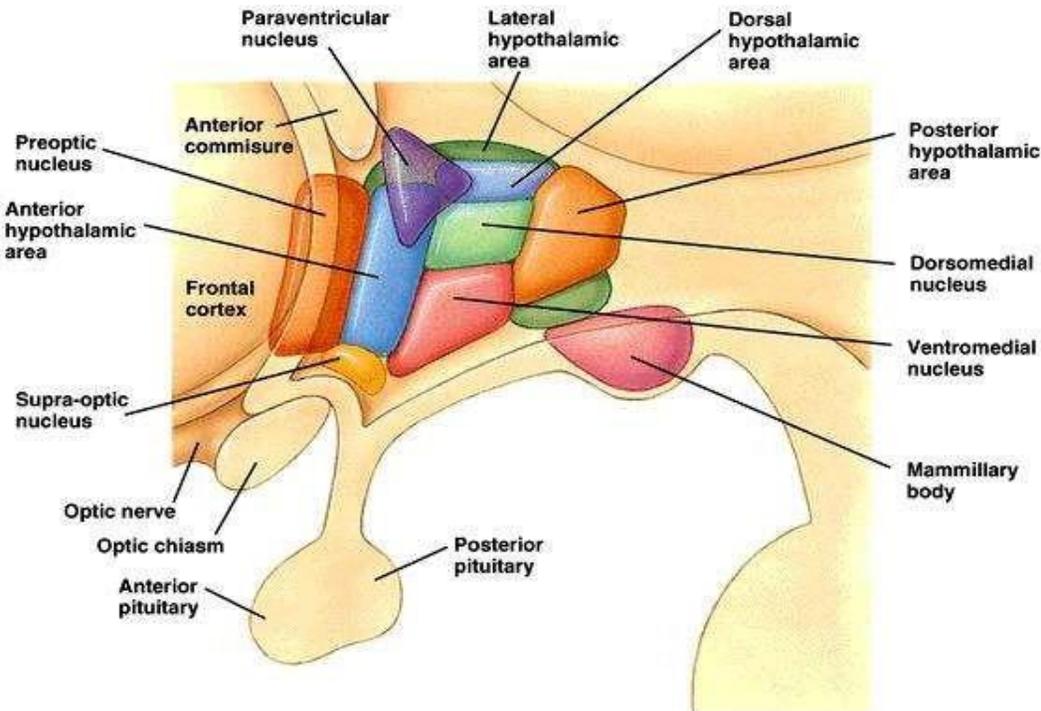


- **Ipotalamo Periventricolare:** riceve input dalle altre aree ipotalamiche, dal tronco cerebrale e dal telencefalo. Le cellule neurosecretrici della zona periventricolare secernono ormoni nel flusso sanguigno. Altre cellule periventricolari controllano il sistema nervoso autonomo
- **Ipotalamo Mediale:** produce gran parte della secrezione ormonale che controlla l'Ipofisi, genera risposte affettive (aggressività), controlla funzioni autonomiche (SNA)
- **Ipotalamo Laterale:** ciclo sonno-veglia, termoregolazione, regolazione della ricerca di cibo e acqua e della loro assunzione



NUCLEI IPOTALAMICI

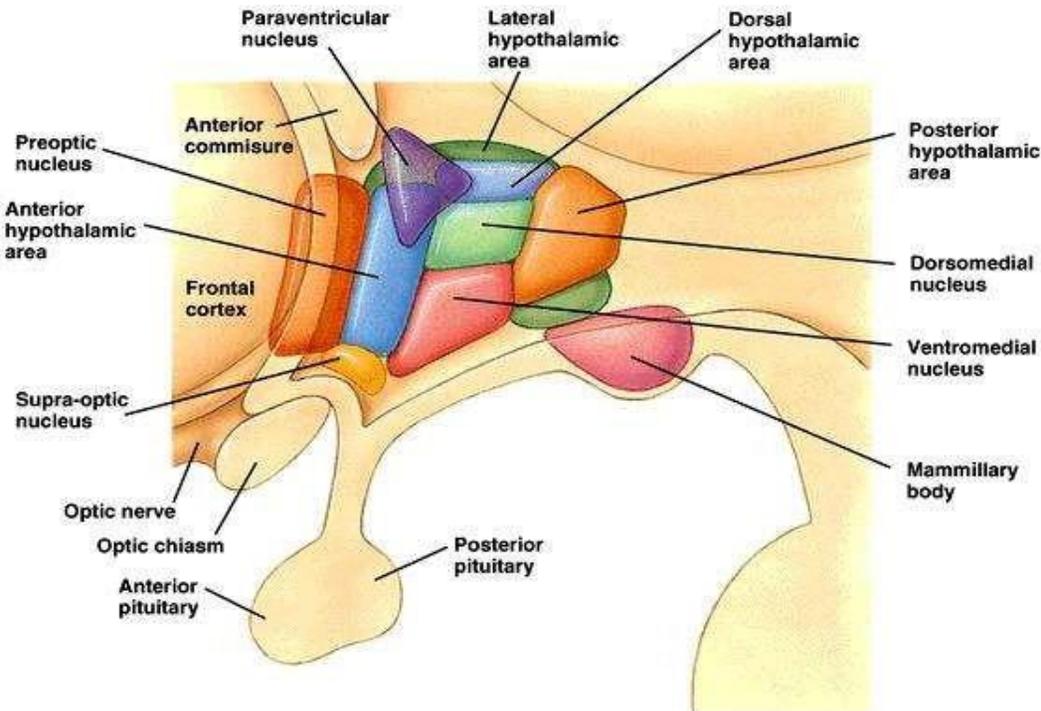
IPOTALAMO ANTERIORE E AREA PREOTTICA



- **Nucleo Preottico:** funzioni endocrine, termoregolazione, ciclo sonno-veglia
- **Nucleo Soprachiasmatico:** riceve afferenze dalla retina ed è associato al rilascio di ormoni utili alla regolazione dei ritmi circadiani endogeni (orologio biologico), come i cicli della fame e del sonno.
- **Nucleo Sopraottico:** secerne la Vasopressina, riducendo le perdite idriche nel rene
- **Nucleo Paraventricolare:** sintetizza l'Ossitocina



NUCLEI IPOTALAMICI



REGIONE MEDIANA (Nuclei Tuberali) Nucleo Arcuato:

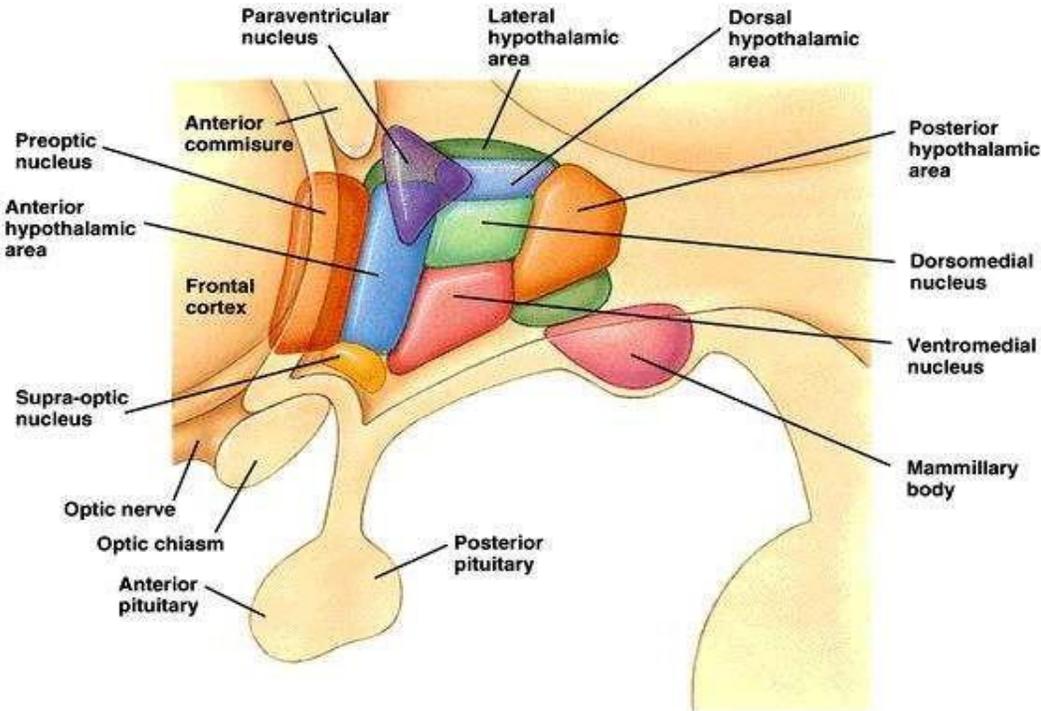
- produce l'ormone di rilascio del GH (ormone della crescita), fondamentale per lo sviluppo;
- il precursore della CRH (corticotropina), che va a stimolare la produzione degli ormoni surrenali, in particolare quella dei glucocorticoidi come il cortisolo, in risposta allo stress;
- L'ormone di rilascio delle GnRH (gonadotropine) attraverso la modulazione del Neuropeptide Y, influenza la risposta comportamentale alla fame

NUCLEO VENTROMEDIALE:

- produce la Sostanza P, implicata nella modulazione del dolore e nel vomito. È inoltre un potente vasodilatatore



NUCLEI IPOTALAMICI



IPOTALAMO POSTERIORE

CORPI MAMMILLARI:

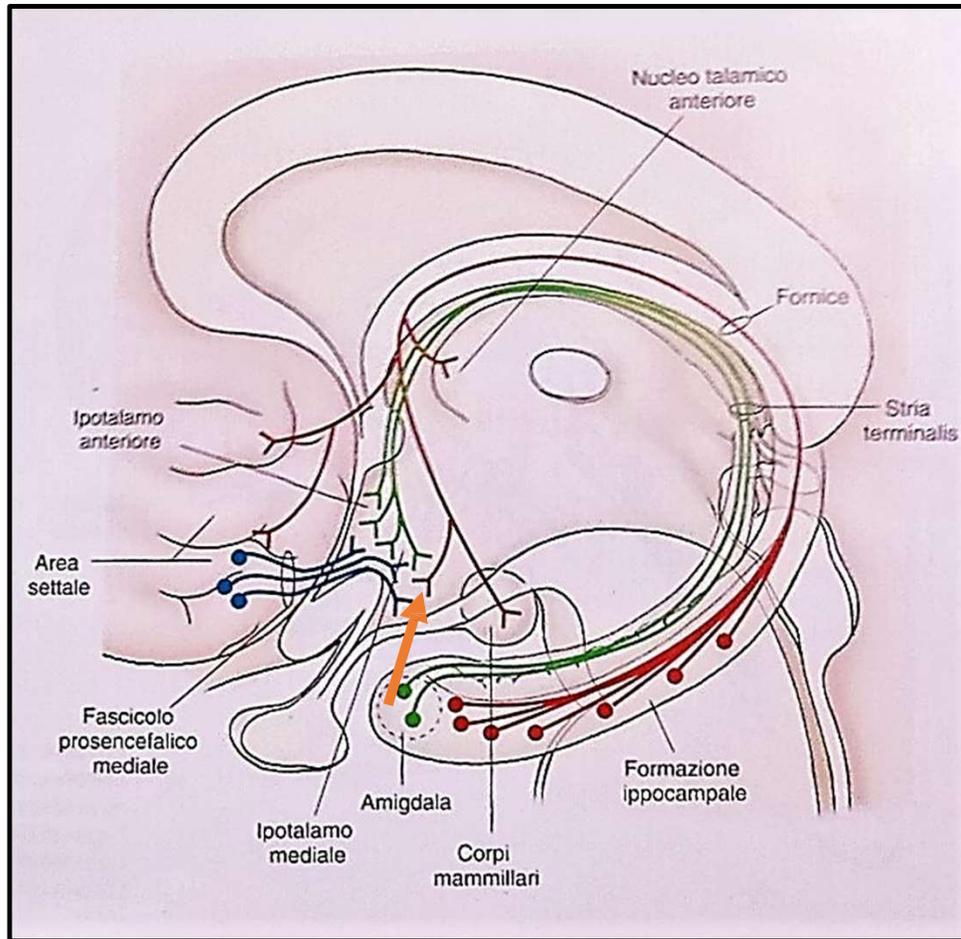
- protuberanze terminali anteriori del fornice, le cui funzioni non sono ancora del tutto chiare
- Probabile ruolo nel Circuito di Papez per l'elaborazione di emozioni, memoria, apprendimento e regolazione funzioni autonome

NUCLEO POSTERIORE:

- contiene istamina (pro-infiammatorio) e svolge un ruolo importante nella regolazione dei cicli del sonno ed in particolar modo nella reazione di risveglio.



VIE AFFERENTI



Fornice

Le fibre originano dalla **formazione ippocampale**, giungendo all'ipotalamo mediale e ai corpi mammillari (che ne costituiscono la struttura terminale). Fondamentale nella trasmissione delle informazioni tra strutture del sistema limbico

Stria Terminale

Origina dall'**amigdala mediale**, proiettando all'ipotalamo mediale, contribuisce a regolare i processi autonomici, endocrini e affettivi

Via Amigdalofugale Ventrale

Ha origine dai nuclei baso-laterali dell'amigdala, i suoi fasci sono diretti all'ipotalamo laterale (importante collegamento per l'innesco della reazione di attacco-fuga)

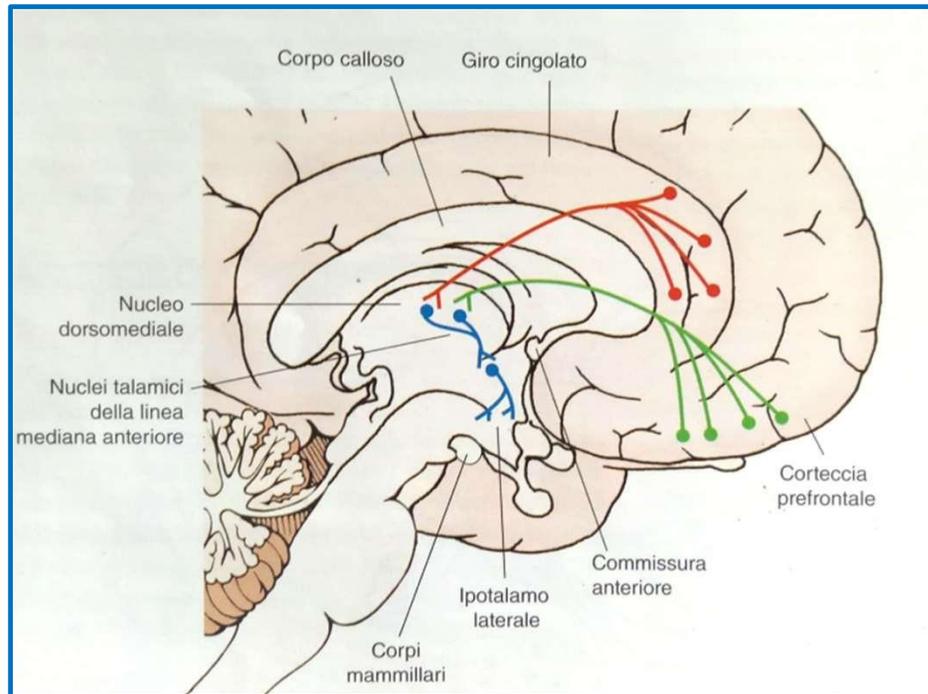
Fascicolo Prosencefalico Mediale

Attraversa la regione rostro-caudale dell'ipotalamo laterale. È la principale via di comunicazione di tutte le aree del sistema limbico dalle porzioni telencefaliche a quelle mesencefaliche.

Maggioranza di **fibre dopaminergiche**: è coinvolto in numerosi tipi di gratificazione – alimentare, sessuale, da sostanze d'abuso– (**Sistema di Reward**)



VIE AFFERENTI



Fibre Talamoipotalamiche

Ponte di collegamento tra nucleo medio-dorsale del talamo, che riceve le sue afferenze principali dalla corteccia prefrontale e dal giro del cingolo

Fibre Retinoipotalamiche

Alcune fibre dei nervi ottici sono direttamente connesse al nucleo soprachiasmatico. Importanti nella regolazione dei ritmi circadiani come i cicli sonno-veglia

Peduncolo Mammillario

Connette il mesencefalo ai corpi mammillari

PAG Mesencefalica

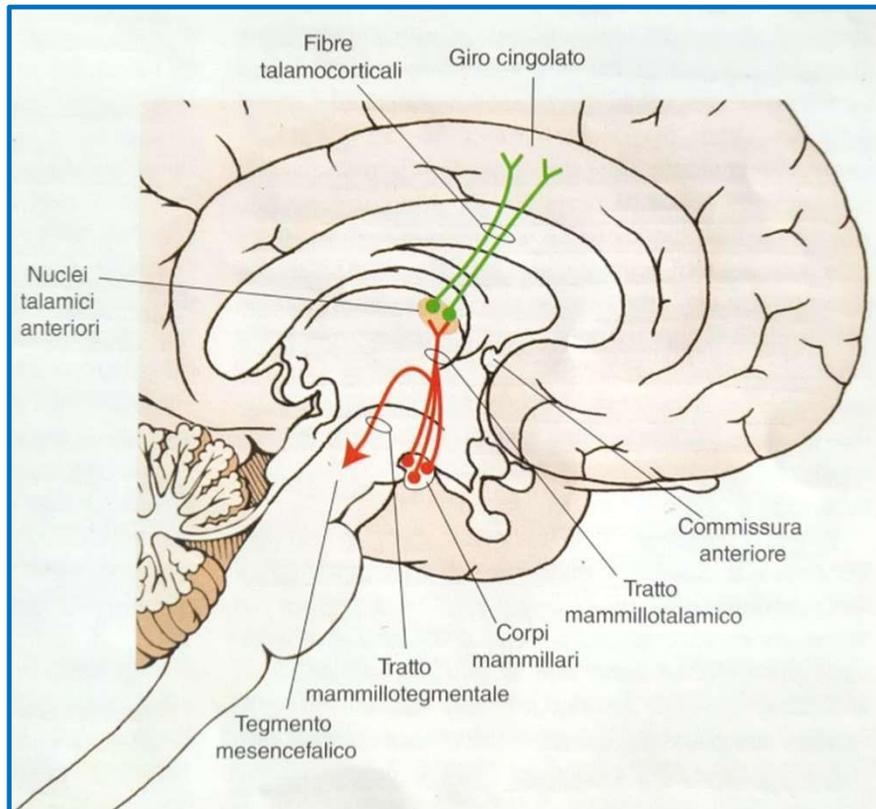
Connessa all'ipotalamo mediale. Ha un ruolo nelle funzioni svolte da quest'ultimo

Vie Monoaminergiche

Proiezioni provenienti dai Nuclei del Rafe (Serotonina), Area Tegmentale Ventrale (Dopamina), Locus Coeruleus (Noradrenalina)



VIE EFFERENTI



Dai Corpi Mammillari

Due gruppi di fibre:

- **Tratto Mammillotalamico (via ascendente)**, componente del circuito di Papez
- **Tratto Mammillotegmentale**: proietta al tegmento, substrato per il controllo ipotalamico delle funzioni autonome

Dall'Ipotalamo Mediale

Proiezioni ascendenti: raggiungono il nucleo mediale dell'amigdala

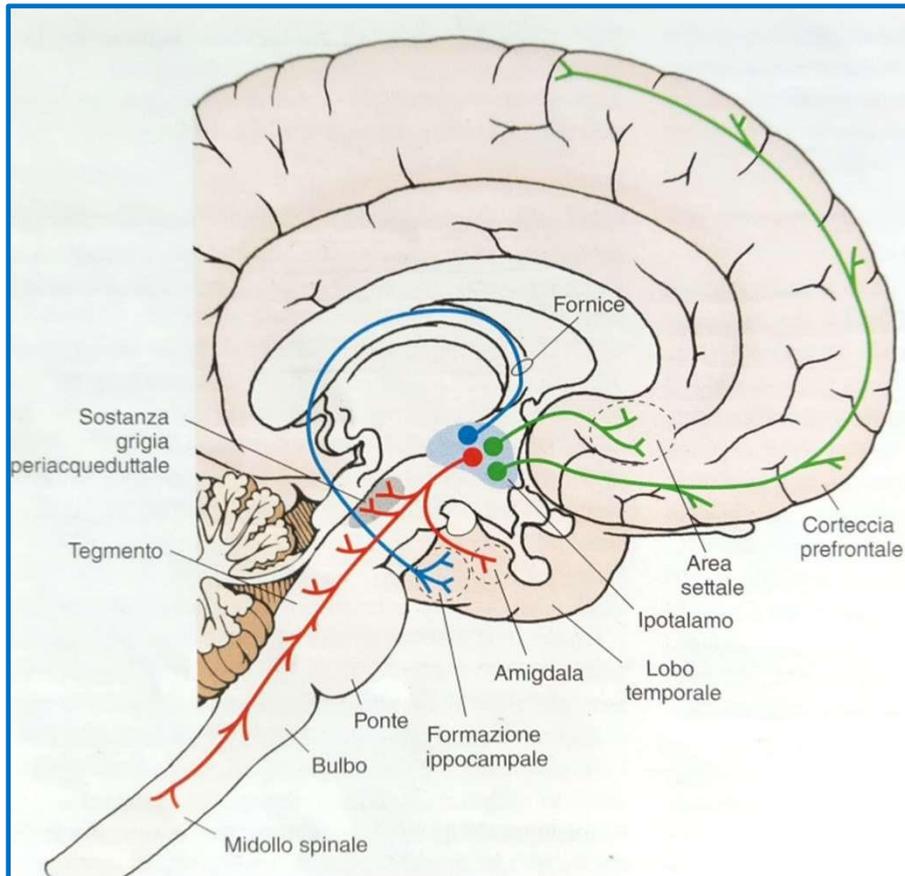
Proiezioni discendenti: proiettano alla PAG, importanti per le risposte emotive

(aggressività, rabbia, fuga) e autonomiche (frequenza cardiaca, pressione ematica). La

PAG si connette inoltre a regioni motorie del tronco encefalico



VIE EFFERENTI



Dall'Ipotalamo Laterale

- Dall'area laterale rostrale partono assoni che proiettano alla formazione ippocampale, ai lobi frontali e parietali. Le informazioni riguardanti lo stato interno dell'organismo, vengono così trasmesse alla corteccia
- **Altre fibre discendono verso la PAG** mesencefalica, proseguendo verso il ponte, il bulbo e il midollo spinale. In questo modo, l'Ipotalamo riesce a regolare funzioni autonome e somatomotorie associate a risposte emotive



ASSE IPOTALAMO- IPOFISIARIO

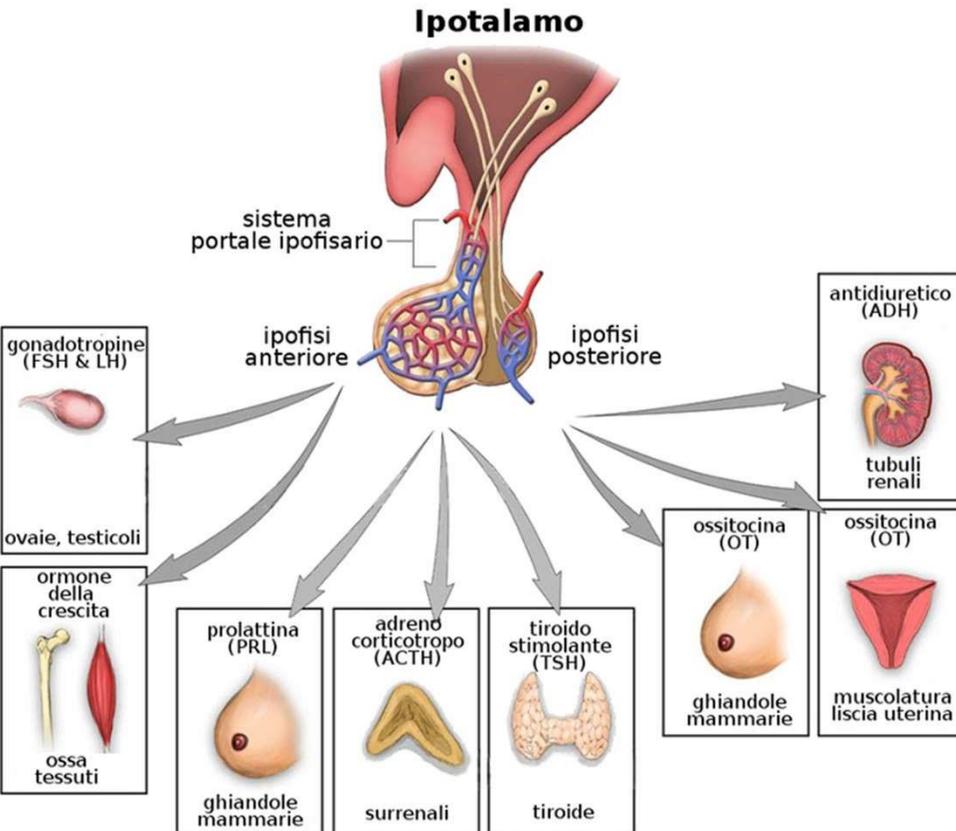
L'asse ipotalamo – ipofisario rappresenta la più importante area di interconnessione fra il sistema nervoso e il sistema endocrino.

L'asse ipotalamo-ipofisario agisce direttamente sulle funzioni della tiroide, delle ghiandole surrenaliche e delle gonadi, regolando anche l'ormone della crescita, la prolattina e l'equilibrio idrico.

L'ipofisi rappresenta la più importante ghiandola endocrina dell'organismo umano ed è divisa in due lobi: lobo anteriore (adenoipofisi) e lobo posteriore (neuroipofisi), strutturalmente e funzionalmente diversi.

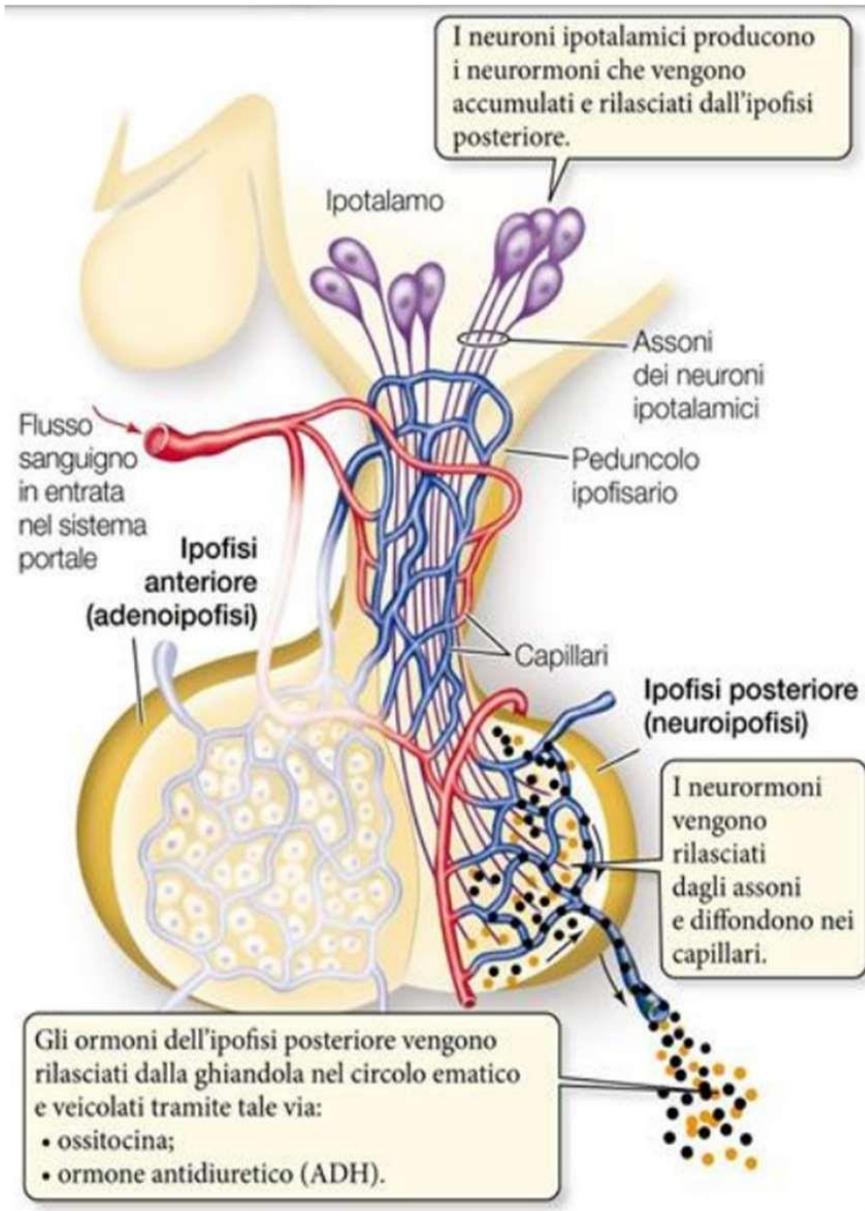
La neuroipofisi è una struttura nervosa nella quale arrivano direttamente alcune sostanze prodotte dai neuroni dell'ipotalamo, che vengono poi immesse nel circolo sanguigno ed hanno azioni su tutto l'organismo.

L'adenoipofisi è collegata all'ipotalamo dai vasi sanguigni (sistema portale) nel quale vengono immessi gli ormoni ipotalamici che arrivano all'ipofisi e viceversa.

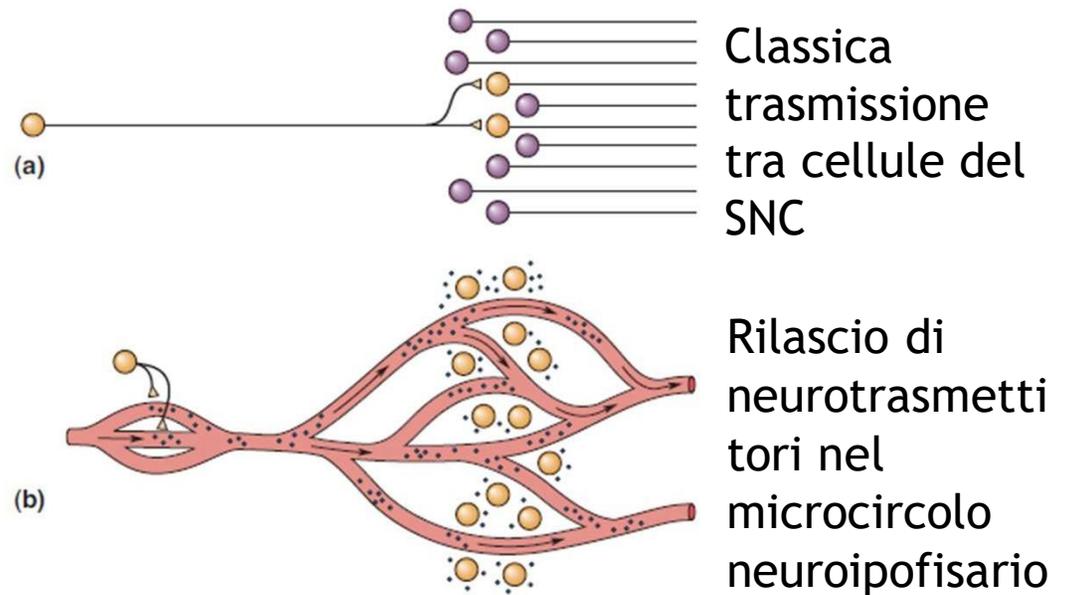


IPOFISI POSTERIORE (NEUROIPOFISI)

Neuroni Neurosecretori Magnocellulari

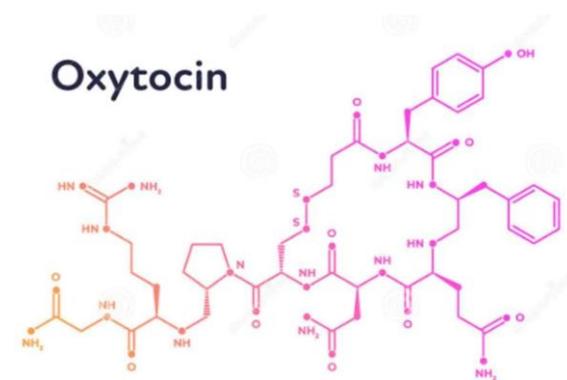


- I corpi cellulari provengono dai nuclei **sopraottico** e **paraventricolare**, dove sintetizzano **Ossitocina** e **Vasopressina**
- I loro assoni proiettano nei capillari dell'Ipofisi Posteriore, rilasciando questi ormoni nel sistema circolatorio



OSSITOCINA (OT)

- Benché sostanze simili siano state rilevate in tutti i vertebrati e invertebrati, l'Ossitocina è stata rilevata solo nei mammiferi
- L'ossitocina ha un ruolo specifico nella donna, in quanto stimola il comportamento materno e facilita il legame intimo col bambino, dando il via anche al riflesso di eiezione del latte dal seno della madre durante la poppata.
- Induce l'eccitazione sessuale
- Riduce la pressione sanguigna e il tasso di cortisolo
- Anche gli uomini possiedono ossitocina in media nella stessa quantità delle donne, che però possiedono più estrogeni che ne potenziano l'efficacia mentre il testosterone, nel maschio, ne contrasta l'effetto

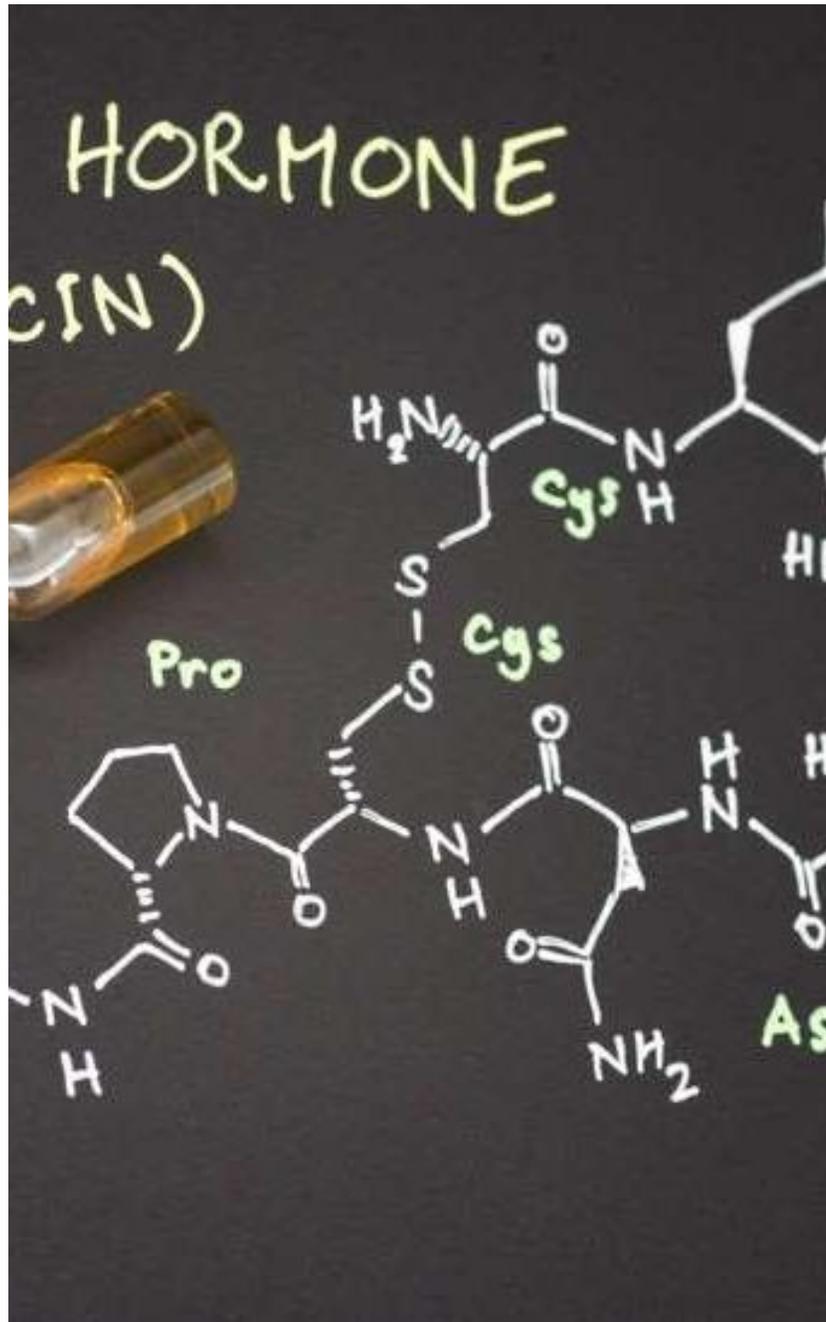




OSSITOCINA

- «**Ormone della Fiducia**»
- l'ossitocina è coinvolta nella formazione e mantenimento delle relazioni sociali, in particolare quelle sentimentali e familiari
- una quantità minore di ossitocina porta a difficoltà nel riconoscere le espressioni facciali e anche ad una maggiore ansia nei rapporti di coppia
- facilita la percezione sociale, aumentando l'attrattività e l'affidabilità dei visi; accresce anche la disponibilità a condividere le emozioni.
- Ricevere fiducia da un estraneo sotto forma di denaro o altro rinforzo ci rende più appagati e più fiduciosi nel prossimo: questo **corrisponde ad un aumento di ossitocina nel sangue**





OSSITOCINA

- «Ormone dell'amore»
- Strettamente correlata al **comportamento sessuale** e alla funzione sessuale nei mammiferi, incluso l'uomo.
- Nei maschi di ratto è un potente stimolatore dell'erezione; nelle femmine di ratto invece viene secreta durante la stimolazione vaginale.
- I livelli di OT circolante aumentano durante la stimolazione e l'eccitazione sessuale, raggiungendo un **picco durante l'orgasmo**, sia negli uomini che nelle donne.
- L'intensità della contrazione muscolare è altamente correlata ai livelli plasmatici di OT, ciò indica che ha la capacità di stimolare la contrazione della muscolatura liscia nell'area pelvica genitale.





OSSITOCINA

- «Ormone dell'Attaccamento»
- L'OT, oltre che sovrintendere agli aspetti organici della riproduzione umana, determina e regola la produzione degli stati psichici ed emotivi che favoriscono l'accoppiamento, il legame parentale, l'accudimento della prole
- Il compito della riproduzione non sarebbe portato a termine con successo, infatti, se il piccolo dell'uomo, assolutamente inetto, non potesse fruire di un accudimento costante e protratto nel tempo fino all'epoca della sua maturità.
- La natura dunque provvede a creare le condizioni per le quali il neonato e la madre, attraverso una serie di meccanismi finemente regolati, instaurino un legame "amoroso", fondamentale per la sopravvivenza e la crescita del bambino.





OSSITOCINA

- «**Mediatore dello Stress**»
- Il meccanismo di rilascio di Ossitocina, rappresenta una fondamentale **funzione evolutiva** tipica dei mammiferi, in grado di controllare e, se necessario, **inibire le funzioni** del cervello «rettile» (**amigdala** => paura, asse dello stress => attacco/fuga)
- Questo al fine di permettere e **mantenere i comportamenti affettivi parentali**: in particolare l'alta qualità delle cure materne, il togliersi il cibo per darlo ai piccoli, la stabilità della coppia e i legami emotivi materni, genitoriali, amicali e sociali
- Le madri con bassi livelli di OT tendono a non curare o ad abbandonare i figli, e cercare altre relazioni sessuali. La diminuzione di OT nell'amigdala della madre (es. da cocaina) è legata all'aumento di comportamenti aggressivi verso i figli
- L'ossitocina è il più importante ormone che sostiene la risposta parasimpatica di rilassamento, favorendo la sensazione di sicurezza, accudimento e protezione



OSSITOCINA

- OT come farmaco?
 - effetti sulla paura e l'ansia (sociale)
 - la **fiducia**, gli stimoli sociali e il rifiuto
 - la reattività durante il gioco
 - **empatia**
 - riconoscimento di **espressioni facciali** e movimento biologico
 - effetti prosociali
 - riduzione dello **stress**
 - sistemi di **memoria (per i volti)**
 - effetti sulla funzione cardiaca
 - Miglioramenti nella **cognizione sociale** in **sindromi cliniche** come l'autismo, la schizofrenia, disturbo borderline e nei disturbi del movimento (Huntington e Parkinson Disease)





OSSITOCINA

- OT è associata alla regolazione della **risposta endocrina allo stress**, venendo rilasciata in risposta a **sfide socialmente rilevanti** e attenuando le risposte endocrine e autonome allo stress.
- OT viene rilasciata in **risposta a interazioni sociali positive**, come il sostegno sociale o la vicinanza sociale, rappresentando così un possibile mediatore degli effetti protettivi del sostegno sociale sullo stress.
- OT **attenua la reattività dell'amigdala** agli stimoli sociali e riduce l'attività del tronco encefalico, che è associata all'eccitazione autonoma.
- È stato riscontrato che l'OT **promuove la cognizione sociale** e l'interpretazione dei segnali sociali, probabilmente rappresentando una maggiore disponibilità a mostrare comportamenti di approccio sociale ed **empatia**.
- Infine, ci sono prove iniziali che il sistema OT centrale è **alterato in diversi disturbi mentali** che sono caratterizzati da gravi disturbi sociali come ASD, OCD, disturbi di personalità, e dopo un trauma precoce.



VASOPRESSINA (ADH)

Come una diga, l'ADH ha la funzione di trattenere i fluidi all'interno dell'organismo, per evitarne la disidratazione

- La **vasopressina (ADH - Ormone Antidiuretico)** determina il **recupero di fluidi** attraverso la formazione di urine più concentrate. Determina anche un aumento della pressione arteriosa in quanto ha anche attività di **vasocostrittore**.
- I neuroni dei nuclei sopraottico e paraventricolare che sintetizzano la vasopressina sono **osmocettori** che in seguito a processi di osmosi cellulare, inducono la secrezione di vasopressina a livello dell'ipofisi posteriore (neuroipofisi).
- Il **Diabete insipido** è una particolare sindrome caratterizzata da una mancata produzione di vasopressina. Il paziente può eliminare fino a 18 litri di urina al giorno. Questa malattia presenta come sintomi principali **poliuria** (aumentata produzione di urina) e conseguente **polidipsia** (sete).
- In circolo la vasopressina **si lega agli estrogeni** e, in condizioni normali, aumenta in periodo periovulatorio e **diminuisce in prossimità e durante le mestruazioni**





VASOPRESSINA A (ADH)

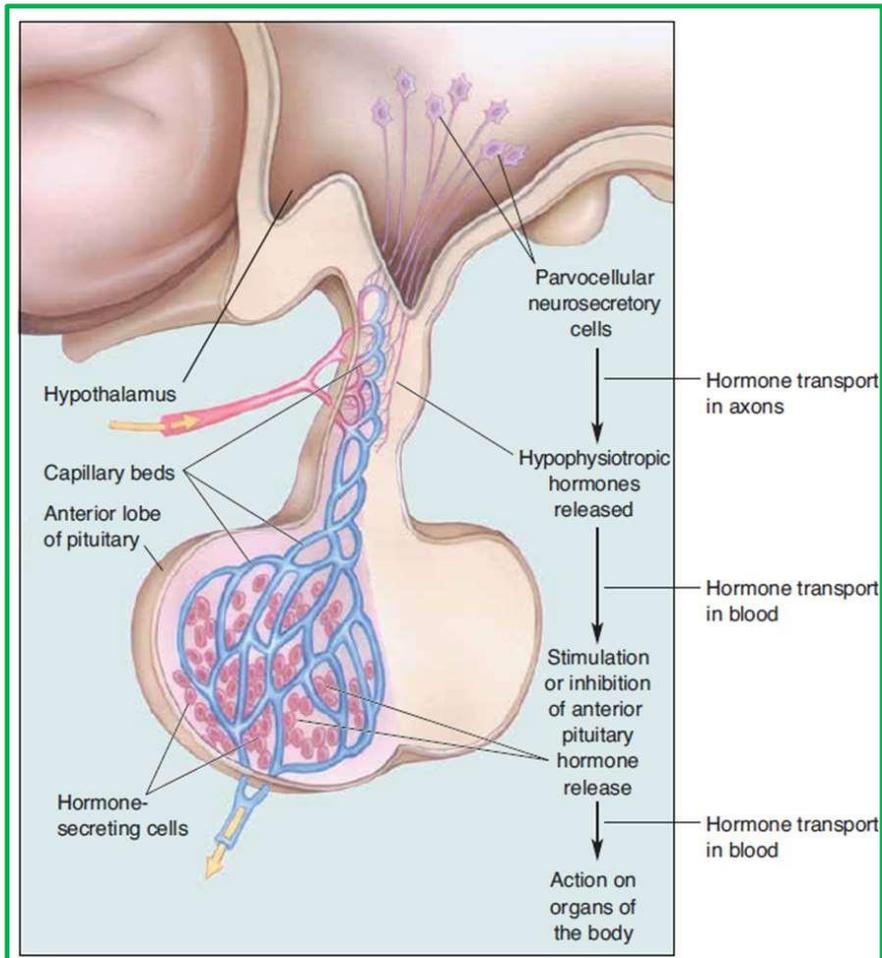
MONOGAMIA

- La vasopressina è importante per il legame con i partner nei maschi: I cani della prateria sono monogami ed hanno **più recettori di vasopressina nel nucleo pallido ventrale**, rispetto ai loro «cugini» di montagna.
- La somministrazione di vasopressina nella specie di montagna porta alla comparsa di comportamenti monogami



IPOFISI ANTERIORE (ADENOIPOFISI)

- Differentemente dalla Neuroipofisi, **non contiene assoni** provenienti dall'Ipotalamo
- La comunicazione con quest'ultimo avviene tramite il **Sistema Portale Ipotalamo-Ipofisario**, che origina nella rete capillare del peduncolo infundibolare
- I **Neuroni Neurosecretori Parvocellulari** hanno il compito di produrre e inviare Ormoni Liberanti o **Fattori di Rilascio** (RH - Releasing Hormones) nel Sistema Portale, **contenenti le istruzioni per la successiva secrezione di ormoni dell'Adenoipofisi**



PEPTIDI DELL'IPOFISI ANTERIORE

- **Ormone della Crescita (GH)**
- Il suo fattore di rilascio è prodotto nel **nucleo arcuato**. Ricopre un ruolo importante nel **controllo della crescita** durante l'età evolutiva, promuovendo:
 - l'attivazione dei processi di crescita in tutti gli organi e in particolare delle **ossa lunghe**;
 - l'aumento del **metabolismo degli zuccheri** (azione iperglicemizzante)
 - la **riduzione dei grassi** di deposito ("brucia" i grassi).
 - La sua azione è inibita dalla **Somatostatina** (equilibrio omeostatico)

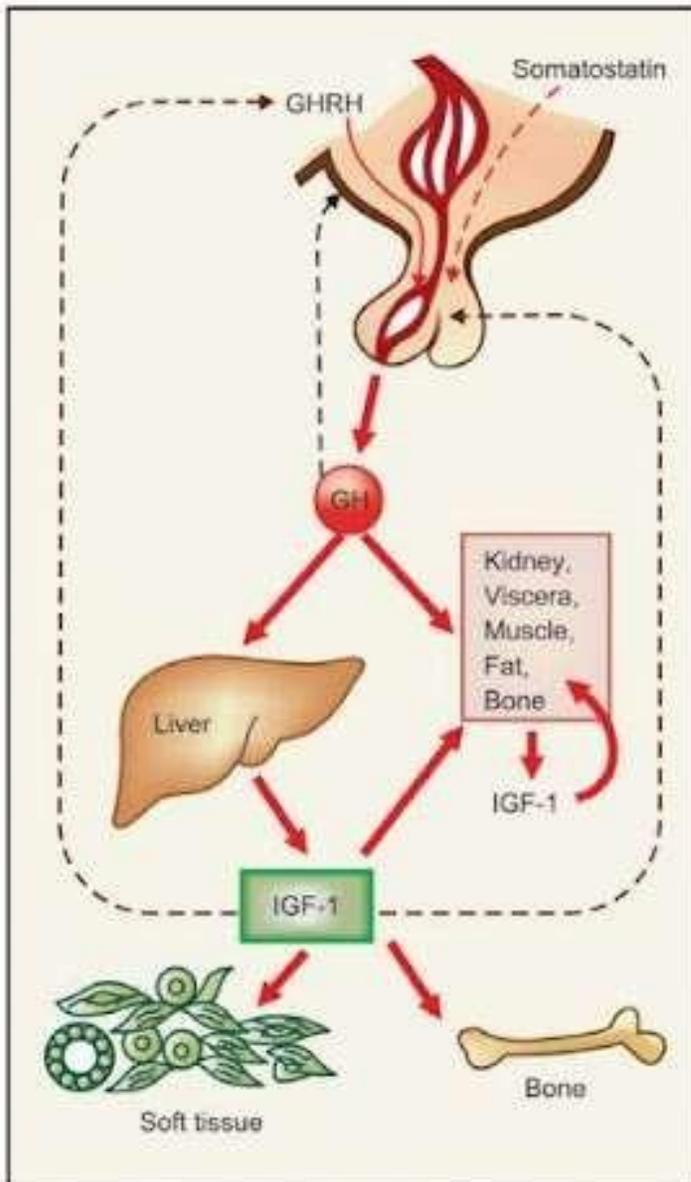
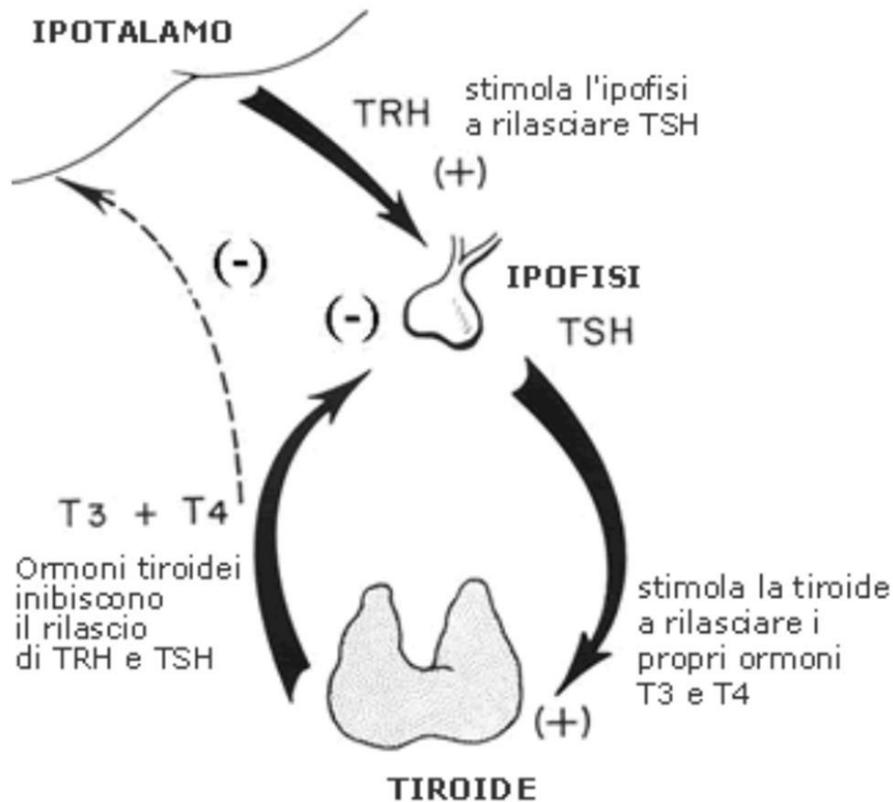


Fig. 17.1: Action of growth hormone (GH) and regulation of its secretion

GHRH—Growth hormone releasing hormone; IGF-1: Insulin like growth factor-1; Stimulation (—→); Inhibition (- - -→)



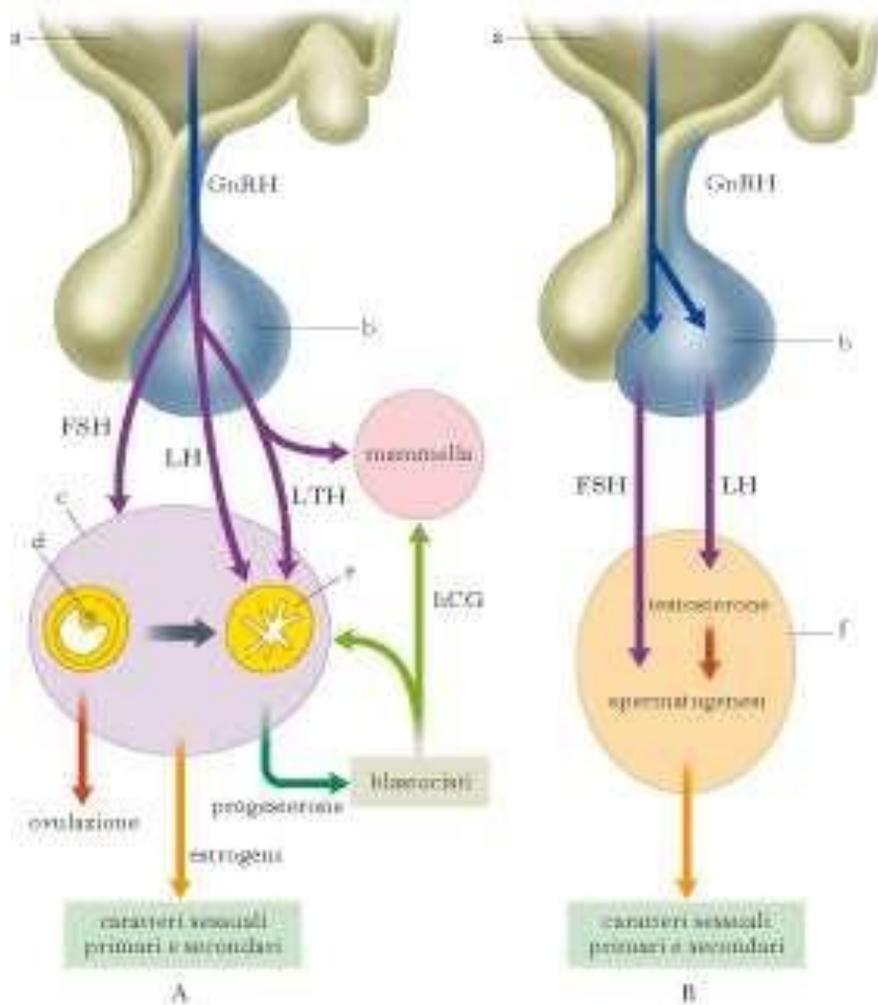
PEPTIDI DELL'IPOFISI ANTERIORE



- **Ormone Tireostimolante (TSH)**
 - È il principale fattore di regolazione della **funzione tiroidea**. Il suo fattore di rilascio **TRH** è prodotto nei **nuclei paraventricolari** dell'ipotalamo.
 - Ha un ruolo fondamentale nella **termoregolazione**, stimolando il rilascio di Tiroxina (T4)
 - Le concentrazioni di TSH sono importanti nella diagnosi dell'**ipotiroidismo primitivo** (basso TSH) e nella diagnosi di **ipertiroidismo** (alto TSH)



PEPTIDI DELL'IPOFISI ANTERIORE



- **Ormoni Gonadotropici**
- Il peptide **GnRH** (gonadotropin-releasing hormone), sintetizzato nell'ipotalamo posteriore, favorisce la liberazione delle gonadotropine:
- **FSH o ormone follicolo-stimolante**
- **Nella donna** Induce la maturazione dei follicoli ovarici (cellule uovo) e di conseguenza Estrogeni. **Nell'uomo**, favorisce la spermatogenesi.
- **LH ormone luteinizzante**
- **Nella donna** stimola l'ovulazione e la produzione di progesterone, utile per l'impianto dell'uovo fecondato in gravidanza. **Nell'uomo** stimola la produzione di testosterone da parte delle cellule interstiziali del testicolo



PEPTIDI DELL'IPOFISI ANTERIORE



L' *Eterocefalo Glabro* è privo di sostanza P, ed è un caso raro di mammifero a sangue freddo e ha una bassissima sensibilità al dolore

Sostanza P

- Ha un'azione vasodilatatrice sui vasi sanguigni (termoregolazione) e provoca la contrazione della muscolatura liscia e l'aumento della secrezione ghiandolare intestinale, salivare e pancreatica.
- Si ritiene che la sostanza P abbia un ruolo importante nella percezione del dolore e in molti processi infiammatori, stimolando l'attivazione dei macrofagi.
- Poiché il recettore NK1 è molto diffuso in aree cerebrali legate alle emozioni e alla risposta allo stress (come il sistema limbico), studi recenti suggeriscono che essa svolga un ruolo nella depressione.
- Si è rilevato, infatti, che la somministrazione di antidepressivi porta a un significativo abbassamento delle concentrazioni cerebrali di questo neuropeptide



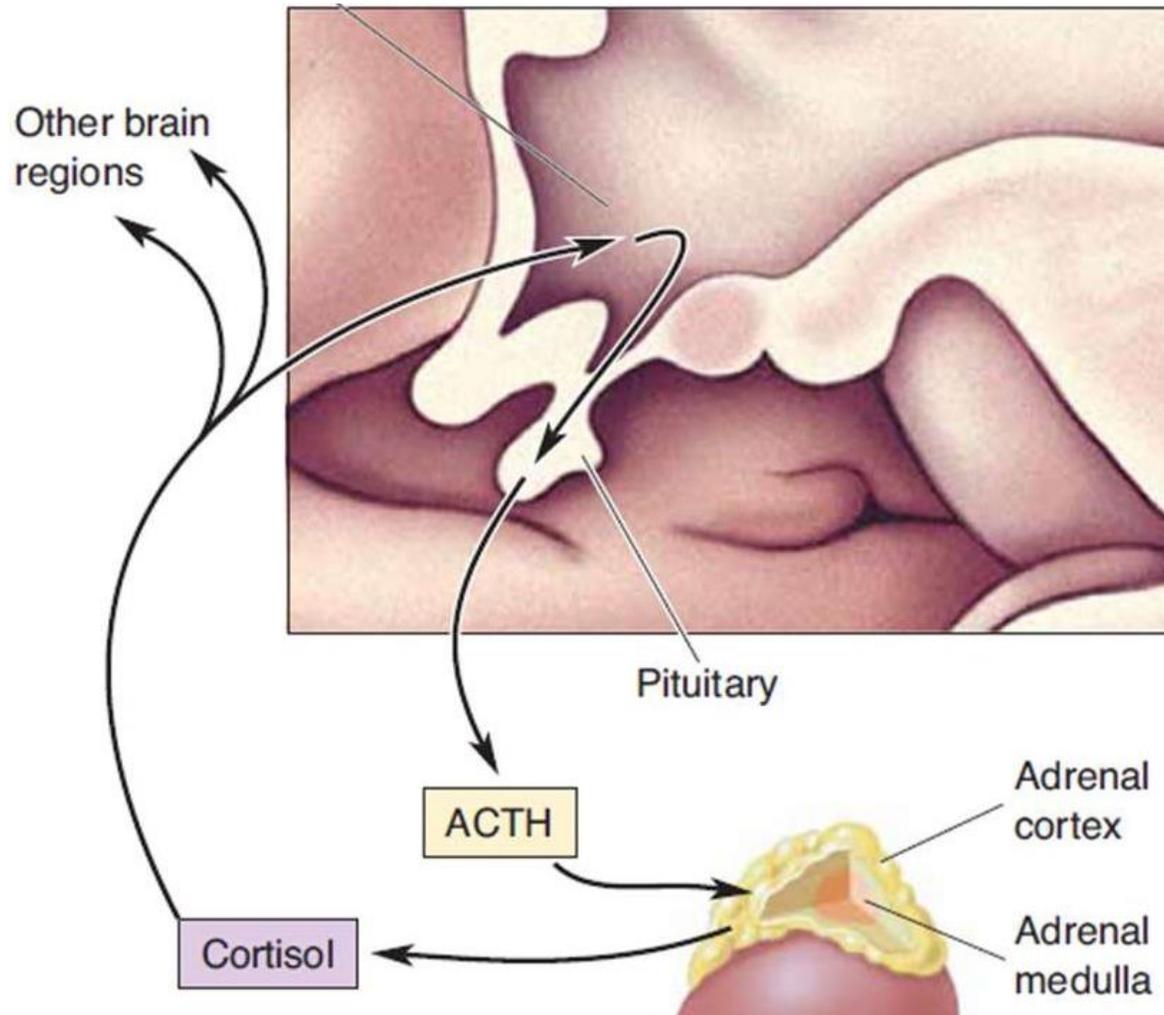


PEPTIDI DELL'IPOFISI ANTERIORE

- **Angiotensina II**
 - L'angiotensina II agisce a livello cardiovascolare come **attivante cardiaco** aumentando la forza della contrazione e la frequenza dei battiti.
 - Nella corteccia surrenale stimola la produzione di aldosterone e di **adrenalina** nella midollare.
 - Al livello del sistema nervoso ha due effetti: a livello centrale, stimola i **centri della sete**, a livello periferico favorisce la **liberazione di noradrenalina** da parte delle terminazioni simpatiche.
 - **Induce inoltre la secrezione di ADH** da parte dell'ipofisi posteriore o neuroipofisi.



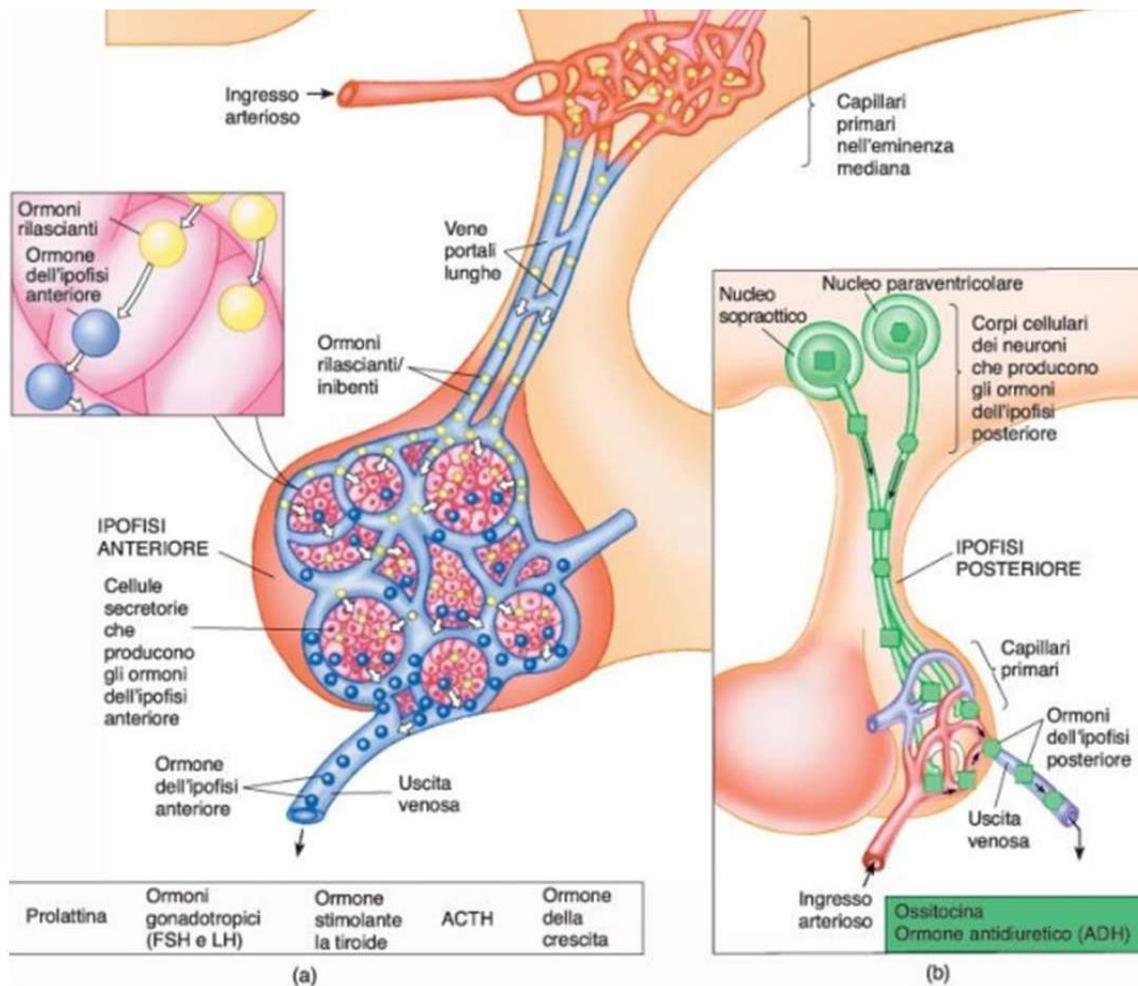
Ipotalamo-Ipofisi-Surrene



Risposta allo Stress

1. In condizioni di stress, l'ipotalamo periventricolare secreta l'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) nella circolazione portale ipotalamo-ipofisaria.
2. Questo innesca il rilascio dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) nella circolazione generale.
3. L'ACTH stimola il rilascio di cortisolo e adrenalina dal surrene corteccia surrenale.
4. Il cortisolo può retroagire direttamente sui neuroni ipotalamici, così come su altri neuroni altrove nel cervello.



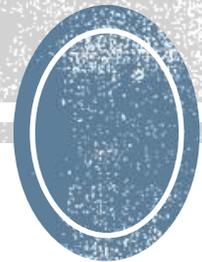


Ipotalamo-Ipofisi





Funzioni
Autonomiche,
Comportamenti
Motivati ed
Emozioni





Funzioni Autonomiche, Comportamenti Motivati ed Emozioni

- Avete freddo, siete disidratati e privi di energia. Le risposte umorali e visceromotorie appropriate scattano automaticamente. Si rabbrivisce, il sangue viene allontanato dalla superficie del corpo, la produzione di urina viene inibita, le riserve di grasso del corpo vengono mobilitate, e così via.
- Ma il modo più veloce ed efficace per correggere questi disturbi dell'omeostasi cerebrale è cercare attivamente o generare calore muovendosi, bere acqua e mangiare.
- Questi sono esempi di **comportamenti motivati** generati dal sistema sensorimotorio, e sono incitati a verificarsi dall'attività dell'ipotalamo. Esploreremo adesso le basi neurali di questo tipo di motivazione.



Termoregolazione



Attivazione dei **termocettori** periferici (cute, cervello, midollo spinale, visceri), che comunicano con i termorecettori centrali (ipotalamo)



Regolazione della secrezione di **Tiroxina** (ormone tiroideo) dall'Ipofisi grazie al rilascio di TRH (tireotropina) da parte dell'Ipotalamo (risposta metabolica)



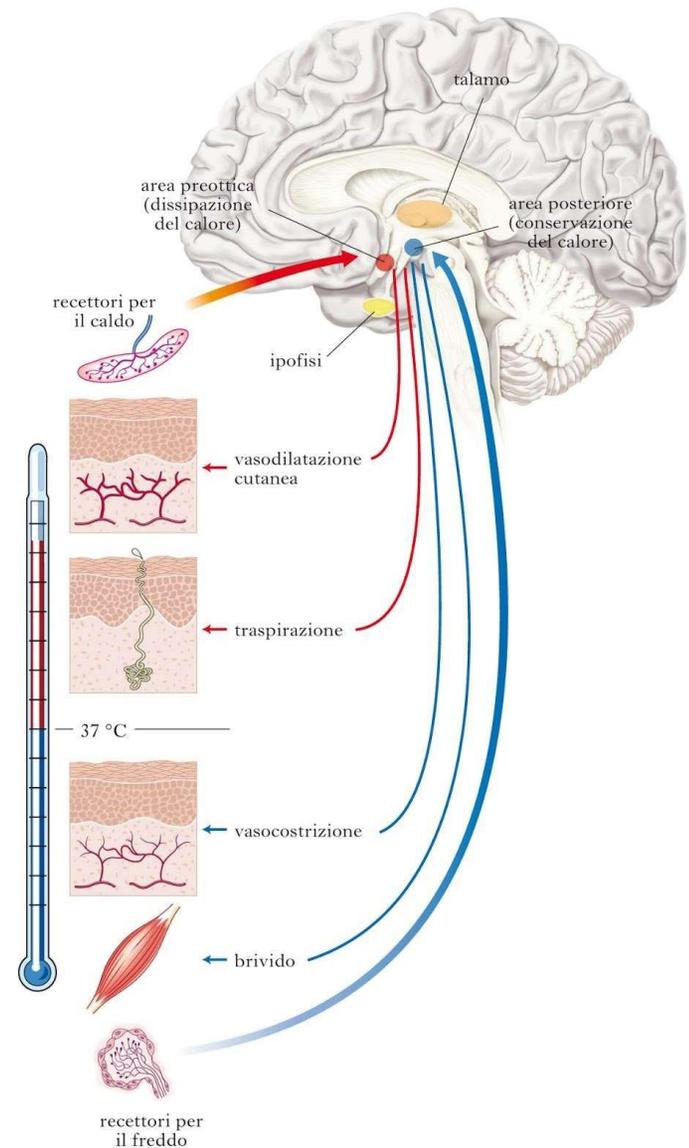
Attivazione del **SNA** che porta alla dilatazione/restrizione dei vasi sanguigni



Risposte **Comportamentali** (tremore/ansimazione)

Centro della dissipazione del calore (Area Preottica)

Centro della conservazione del calore (Area Posteriore)





Ritmi Biologici

- Il periodo di un ritmo biologico può assumere lunghezze diverse:
 - alcuni secondi, come il battito cardiaco, che ricorre tante volte in un giorno (ritmo ultradiano)
 - 24 ore, come il ciclo sonno/veglia (ritmo circadiano, dal latino circa dies, cioè intorno alle 24 ore),
 - superiori alle 24 ore (ritmi infradiani, che
 - possono essere settimanali, mensili e annuali).

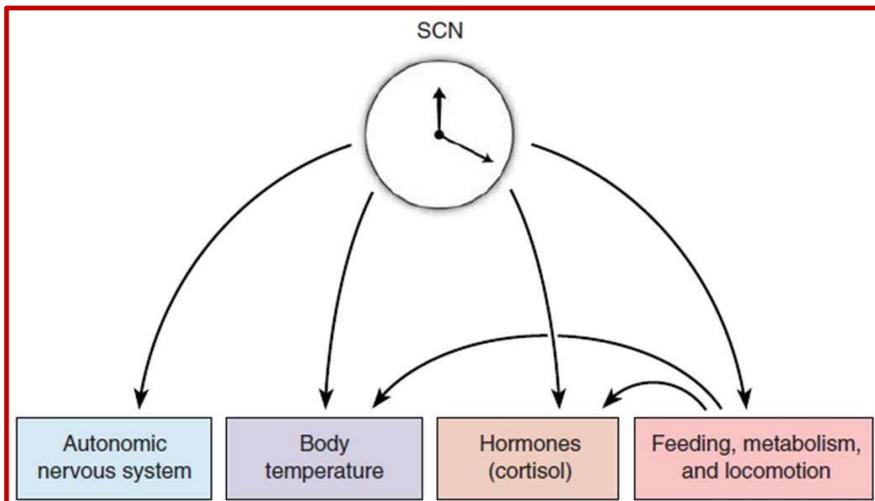
- La maggior parte dei ritmi biologici segue un andamento circadiano

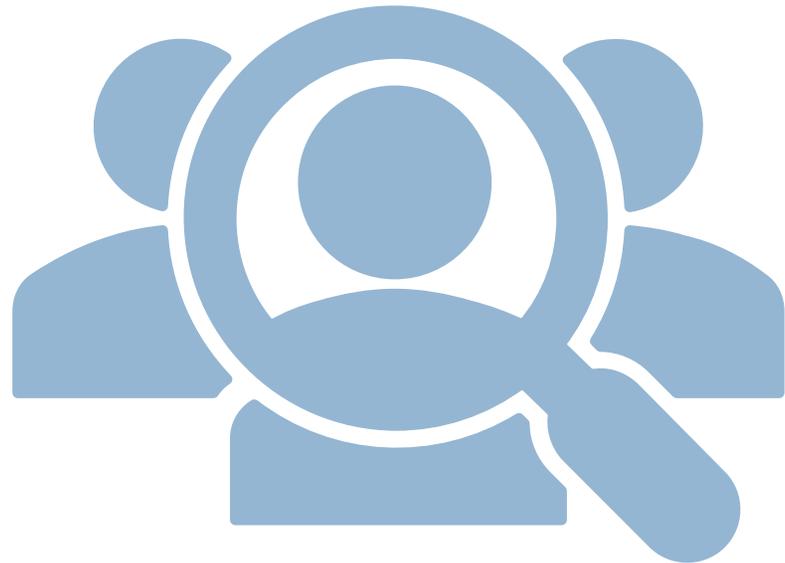


RITMI BIOLOGICI

- Il **nucleo soprachiasmatico**, conosciuto anche come **orologio biologico**, controlla i ritmi circadiani.
- Le diverse funzioni che sincronizza sono il **ciclo sonno-veglia**, la **temperatura corporea**, i cambiamenti della pressione sanguigna, la produzione di urina, il metabolismo e la **secrezione di ormoni**.

- I ritmi circadiani sono influenzati dal **ciclo luce-buio** dell'ambiente, non a caso in nucleo soprachiasmatico contribuisce a inviare segnali utili alla produzione di melatonina
- La **melatonina** è un ormone sintetizzato dalla **ghiandola pineale** (epifisi). La sua secrezione viene **regolata dalla luce**: quando lo stimolo luminoso arriva alla retina viene trasmesso un segnale all'epifisi dove viene **inibita** la sua secrezione. **Il buio ne stimola il rilascio**





« La forza che induce un individuo a mettere in atto un determinato comportamento diretto a uno scopo. »

«Uno stato interno dell'individuo che attiva, dirige e mantiene nel tempo il suo comportamento verso una meta.»

MOTIVAZIONE

Il flusso motivazionale (Anolli e Legrenzi, 2001)

1. **Bisogno:** condizione fisiologica di carenza e di necessità
2. **Pulsione:** è la dimensione psicologica del bisogno, esprime uno stato di disagio o tensione interna che l'individuo cerca di ridurre o eliminare
3. **Risposta:** azione atta a soddisfare la pulsione
4. **Obiettivo:** il suo raggiungimento riduce il bisogno iniziale



MOTIVAZIONE



La piramide dei bisogni di Maslow (1954)

Motivazioni Omeostatiche

- Atte a soddisfare i **bisogni fisiologici** utili al mantenimento della vita dell'**individuo** (fame, sete, caldo, freddo, dolore, sonno) e alla sopravvivenza della **specie** di cui fa parte (sessualità, cura della prole, difesa dai nemici)
- La **privazione** o mancanza, provocando il **bisogno**, diviene il motore di innesco della **motivazione** e conseguentemente del **mantenimento della vita** degli organismi
- L'**ipotalamo** è il principale responsabile della **motivazione fisiologica** e conseguente soddisfazione di bisogni del **primo livello** della Piramide di Maslow



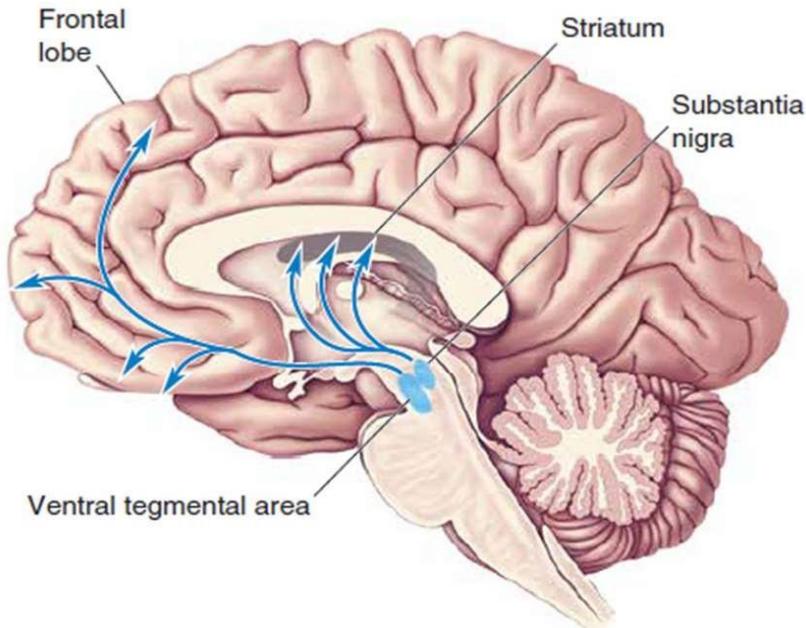
Motivazione e Reward

Feedback Positivo e Dopamina

Il **Circuito di Reward** è un potente meccanismo di motivazione. Siamo motivati a cercare cibo, sostanze o assumiamo determinati comportamenti per la ricompensa edonica: il **rilascio di dopamina** nel prosencefalo

Evolutivamente ciò **può essere un vantaggio**: provare piacere per comportamenti utili alla **sopravvivenza** dell'individuo (gustare cibi appetitosi) e della specie (provare piacere nell'attività sessuale).

Il rischio che si corre però è quello di **rimanere dipendenti dalla gratificazione** dopaminergica generando un circuito a feedback positivo, creando **squilibri nell'omeostasi** che danneggiano l'organismo (Disturbi da Dipendenza Patologica)



Le due vie dopaminergiche: dalla VTA alla PFC (Reward) e dalla Substantia Nigra allo Striato (controllo movimento volontario)

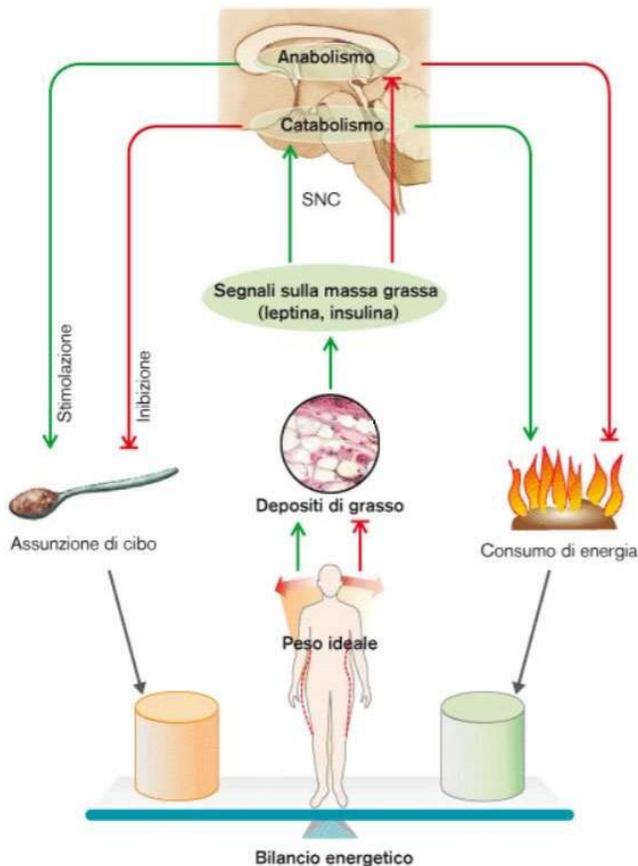


FAME

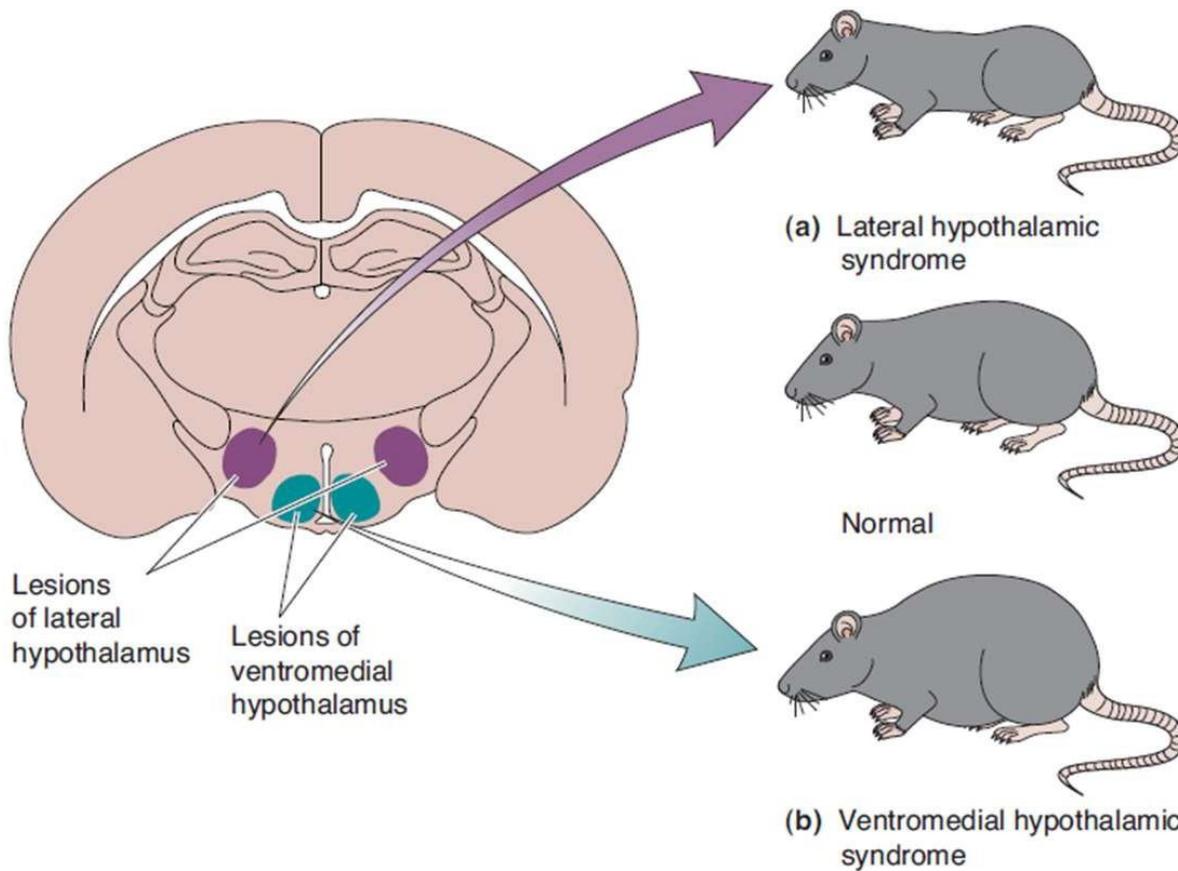
Dato il mantenimento delle riserve energetiche un elemento fondamentale per la sopravvivenza degli organismi, si sono sviluppati con l'evoluzione dei comportamenti motivati per la ricerca di cibo e dei meccanismi interni di regolazione dell'energia immagazzinata.

L'ipotalamo mantiene in equilibrio le riserve di energia. Si rivela quindi cruciale nel metabolismo

- **Anabolismo**
il cibo viene trasformato in glicogeno e trigliceridi, costruendo così riserve energetiche
- **Catabolismo**
Scomposizione di glicogeno e trigliceridi per essere utilizzati come energia
- Se l'equilibrio omeostatico di Anabolismo/Catabolismo viene meno, si andrà verso condizioni di inedia/obesità



FAME



L'ipotalamo laterale è indicato come il centro della fame, lesioni in quest'area producono afagia

L'ipotalamo ventromediale è indicato come il centro della sazietà, lesioni in quest'area producono iperfagia



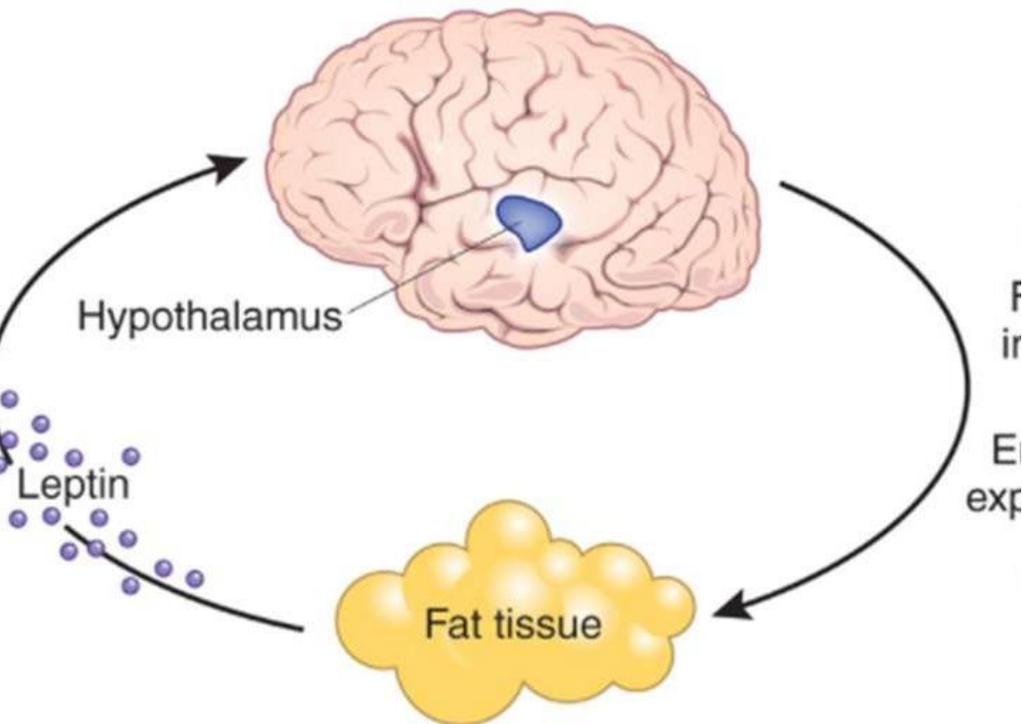
Entrambi i topi hanno un difetto nel gene *ob* che codifica la leptina, l'ormone del grasso. L'animale sulla destra ha ricevuto un trattamento integrativo di leptina



ob/ob mouse
67 g

ob/ob mouse
+ Leptin
35 g

(Zhang et al., 1994)



Fame

Leptina

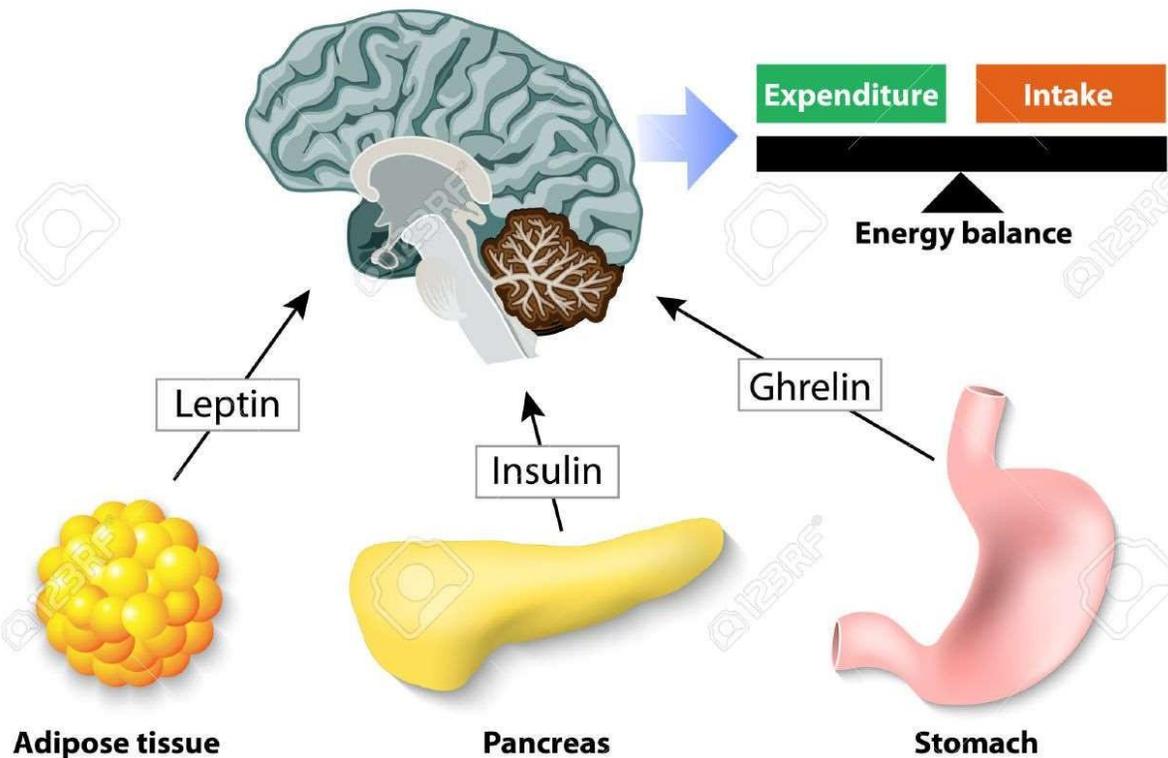
L'ormone leptina, rilasciato dagli adipociti (cellule grasse), regola la massa corporea agendo direttamente sui neuroni dell'ipotalamo, facendo diminuire l'appetito e aumentando il dispendio energetico.

Studi condotti su topi geneticamente obesi (*ob/ob*) hanno dimostrato che l'aumento di leptina nell'organismo inibisce la fame.

Livelli elevati di leptina vanno a inibire l'attività dell'ipotalamo laterale, diminuendo la motivazione alla ricerca di cibo.



CONTROL OF FOOD INTAKE



FAME

La motivazione a mangiare o meno può essere generata da fattori diversi dalla quantità di grasso corporeo.

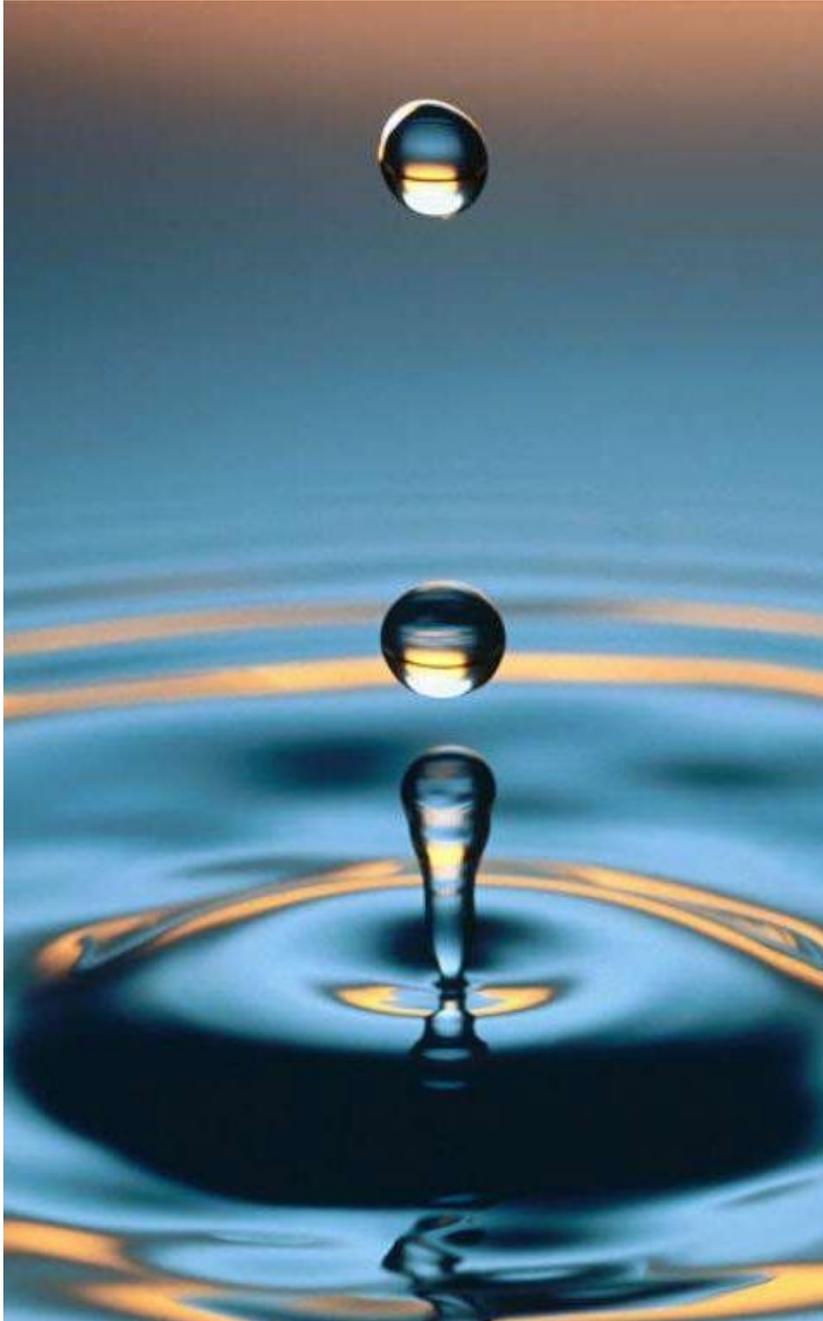
▪ Segnali Oressigenici

- Durante lo stato di digiuno vi è un aumento di segnali oressigenici come il peptide **Grelina**, che stimolano l'assunzione di cibo attivando il nucleo arcuato.

▪ Segnali di sazietà

- La Colecistochinina e l'**Insulina** producono senso di sazietà. L'insulina permette il trasporto di glucosio nel sangue. Dopo i pasti, gli alti livelli di glucosio nell'intestino portano alla produzione di insulina nel pancreas. L'insulina arriva al nucleo arcuato e produce il senso di sazietà





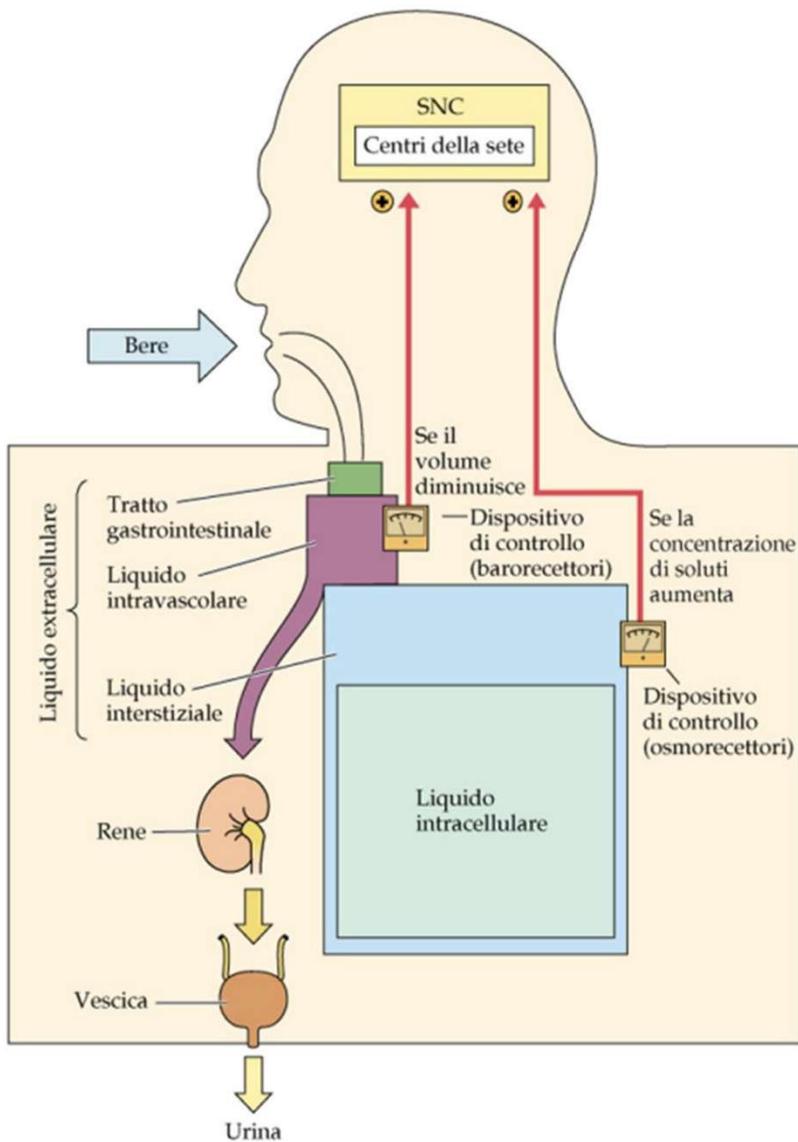
SETE

L'ipotalamo regola sia il **bilancio idrico**, attraverso azioni fisiologiche dirette, sia alcuni aspetti comportamentali relativi all'assunzione di liquidi.

L'assunzione di liquidi viene controllata da **due principali variabili fisiologiche**: **l'osmolarità tissutale** e **il volume del liquido intravascolare**.



Sete

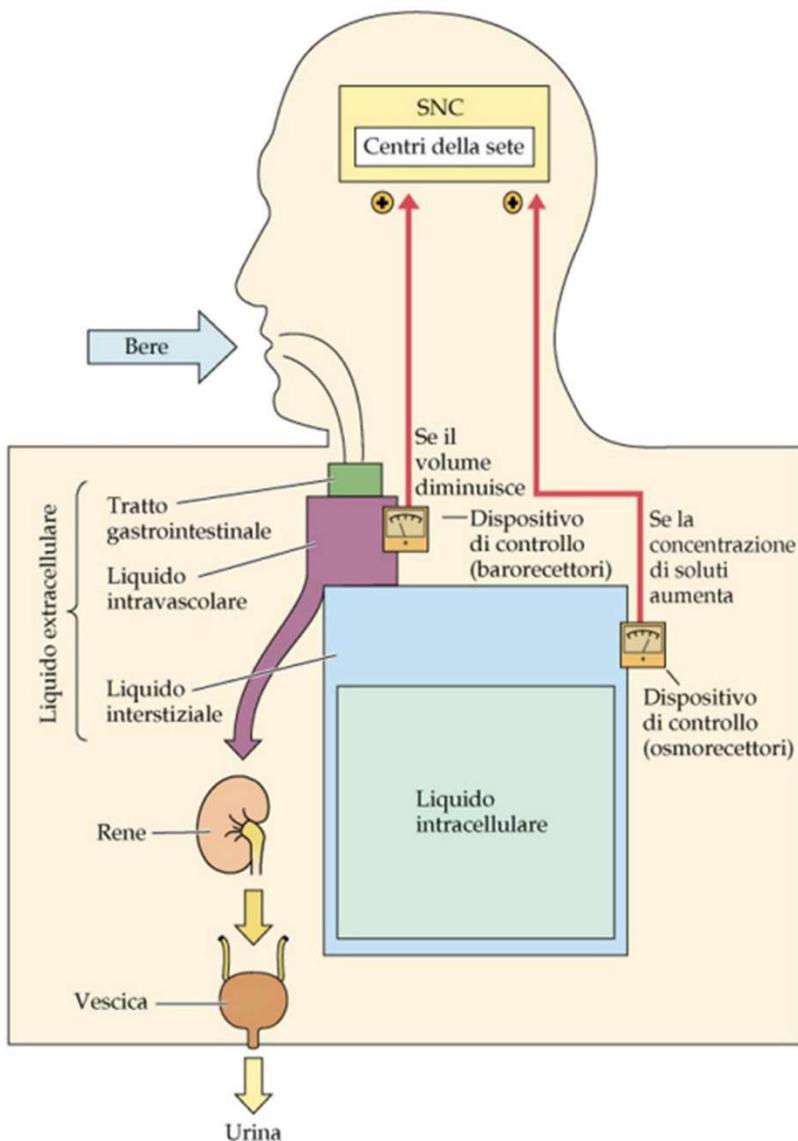


Sete Osmometrica

- Quando la concentrazione di soluti nel liquido interstiziale aumenta, ha inizio un processo di osmosi, che porta all'esterno l'acqua presente nelle cellule.
- La disidratazione cellulare attiva i neuroni osmocettori, che inviano il segnale all'ipofisi per produrre Vasopressina
- La Vasopressina induce i reni a trattenere l'acqua, stimolando così la ritenzione idrica
- L'organismo viene così informato del bisogno di ulteriore acqua e viene così indotto il comportamento motivato: bere



Sete



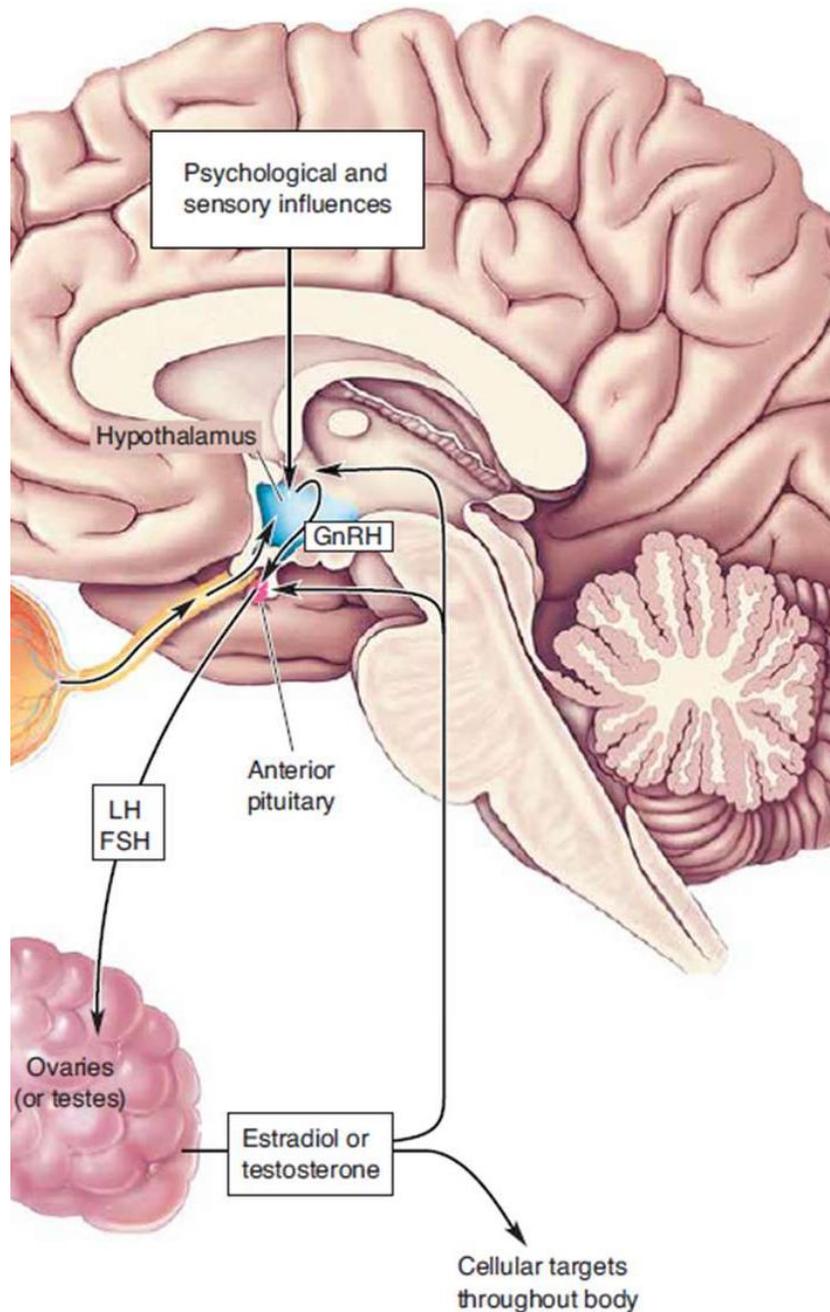
Sete Volumetrica

- Parte dei liquidi corporei si trova nel **plasma sanguigno**. Il suo **volume** deve essere accuratamente regolato per non incorrere in scompensi cardiovascolari
- La diminuzione di plasma nel sangue porta i reni a stimolare la produzione di **Angiotensina**, che provoca il rilascio di **vasopressina** e innesca meccanismi motivazionali per l'assunzione di liquidi
- All'interno del miocardio vi sono dei neuroni **barorecettori**, che comunicano all'ipotalamo la necessità di introdurre nuovi liquidi

Sete osmometrica e volumetrica agiscono in parallelo per reintegrare liquidi corporei.

Il **nucleo preottico mediano** ha la funzione di integrare gli stimoli responsabili di entrambe





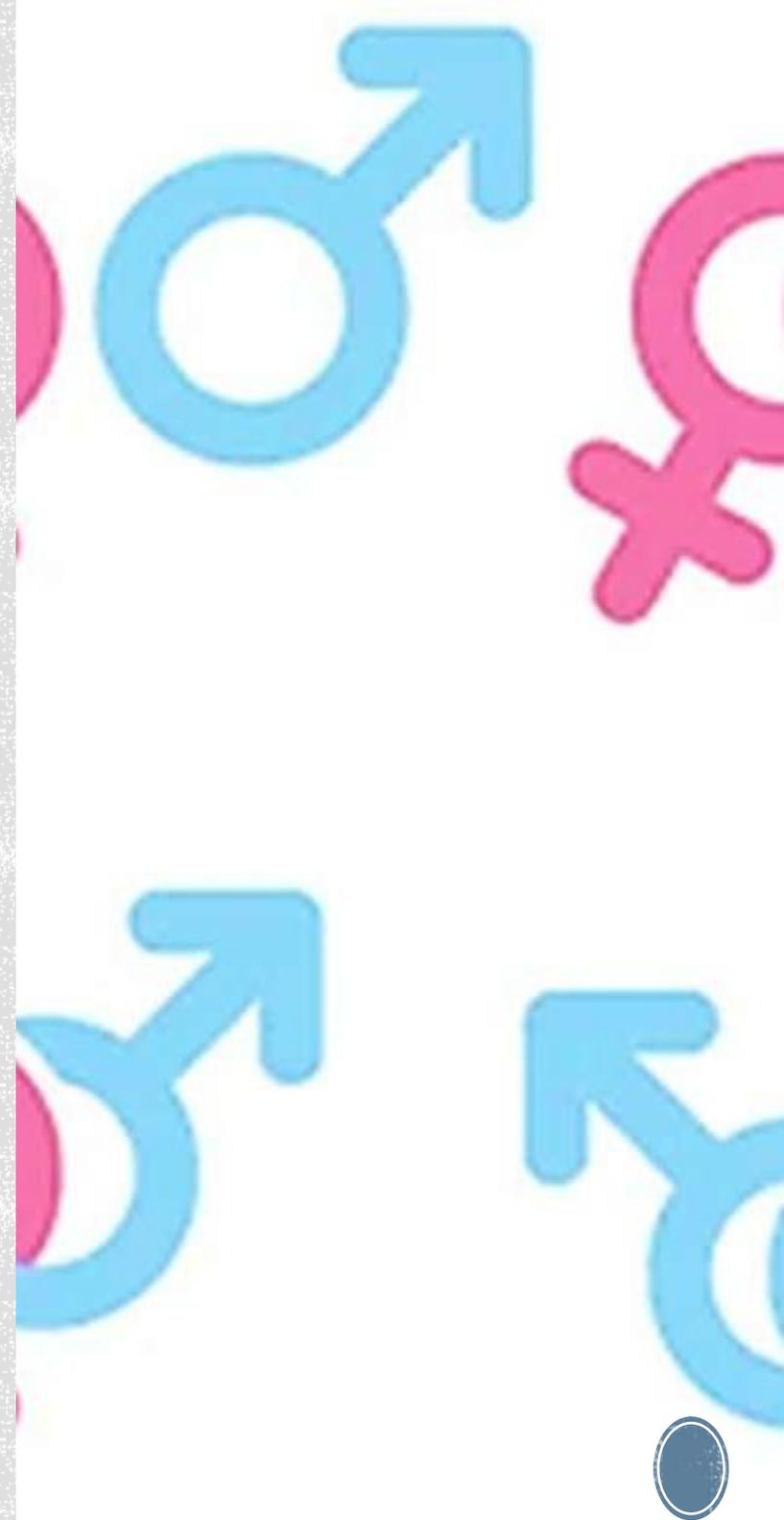
COMPORAMENTO SESSUALE

- Il **fattore di rilascio delle gonadotropine (GnRH)**, prodotto nell'ipotalamo, fa secernere all'Ipofisi due ormoni particolarmente importanti per il normale sviluppo e funzione sessuale sia nelle donne e negli uomini: l'**ormone luteinizzante (LH)** e l'**ormone follicolo-stimolante (FSH)**
- L'input neurale dalla retina all'ipotalamo provoca cambiamenti nel rilascio di GnRH in base alle variazioni giornaliere del livello di luce, interagendo con la **melatonina**. (la sessualità è influenzata dai ritmi circadiani)
- **Nei maschi**, l'LH stimola i testicoli a produrre testosterone. FSH è coinvolto nella maturazione delle cellule spermatiche all'interno dei testicoli.
- **Nelle femmine**, Le variazioni cicliche di LH e FSH causano cambiamenti periodici nelle ovaie. I tempi e durata della secrezione di LH e FSH determinano la natura del del ciclo riproduttivo, o ciclo mestruale

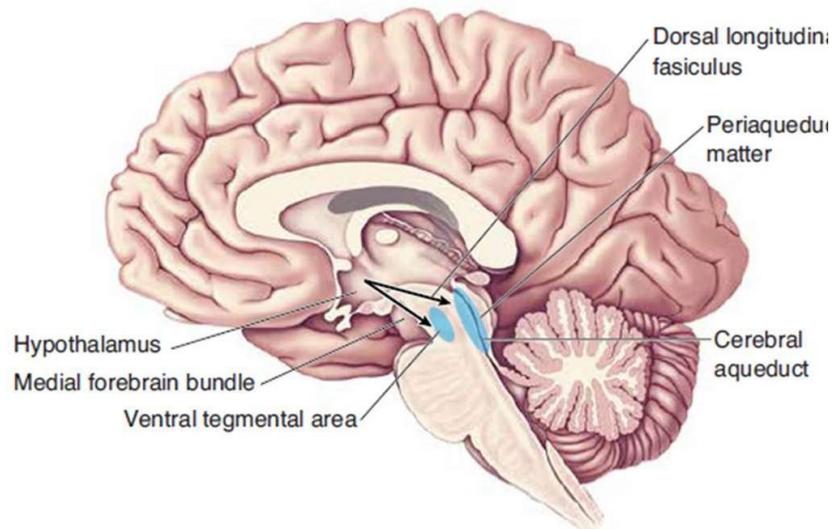


Comportamento Sessuale

- Il comportamento sessuale femminile è influenzato dall'ipotalamo ventromediale, contenente recettori per estrogeni e progesterone
- Il comportamento sessuale maschile è influenzato dal testosterone, che agisce a livello della regione preottica
- La regione preottica contiene il nucleo sessualmente dimorfico, di dimensioni maggiori nei maschi rispetto alle femmine.
- Probabilmente la regione preottica è determinante per il comportamento sessuale di maschi e femmine



AGGRESSIVITÀ E RABBIA



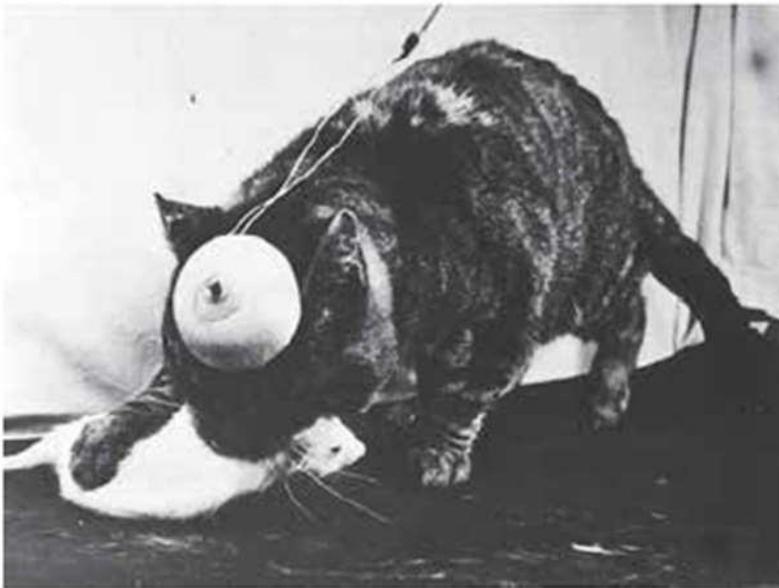
(a)

L'ipotalamo può influenzare il comportamento aggressivo attraverso proiezioni all'area tegmentale ventrale e alla materia grigia periaqueduttale (PAG). (b) le espressioni di rabbia e l'aggressività sono controllate da un percorso neurale che procede dalla corteccia all'ipotalamo attraverso l'amigdala, giungendo alla materia grigia periaqueduttale (PAG) e all'area tegmentale ventrale. Vengono così stimulate le risposte autonome e motorie che innescano il comportamento aggressivo





(a)



(b)

AGGRESSIVITÀ E RABBIA

- Nel 1960, John Flynn ha scoperto che la rabbia difensiva e l'aggressione predatoria potevano essere suscitate stimolando diverse aree dell'ipotalamo di un gatto
 - **Rabbia Difensiva:** si presenta quando il gatto si sente minacciato da un altro animale. Comprende risposte di tipo simpatico come piloerezione, dilatazione delle pupille, estroflessione degli artigli, vocalizzazioni marcate. Il comportamento viene indotto dalla stimolazione dell'**Ipotalamo Mediale**
 - **Attacco Predatorio:** risposta di attacco del gatto verso la preda. Si accompagna a una risposta simpatica che provoca dilatazione pupillare, aumento della frequenza cardiaca e della pressione ematica. Viene indotto con la stimolazione dell'**Ipotalamo Laterale**
- Il rapporto tra ipotalamo laterale e mediale in queste due forme di aggressività è di **mutua inibizione**

