

# Fisiologia del sistema nervoso

## Relazioni reciproche nel sistema nervoso (RR)

Una RR è una corrispondenza 1:1 tra variabili definite reciprocamente. Ad es.,  $P_v \Leftrightarrow Q$  nel sistema di Guyton del cuore.

Nel SNC le variabili da considerare assomigliano a "programmi" e le funzioni ad azioni o "freccie" tra programmi. Bisogna capire come un programma ne influenza un altro  $\Rightarrow$  analogia e diversità con i computer (ordinatori).

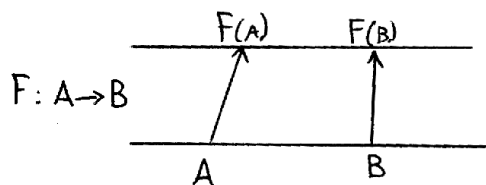
Nel nostro cervello, non ci sono numeri (come invece nel computer), ma qualcosa che può essere comunque ordinato.

Le varie parti del cervello comunicano tra loro quando le connessioni tra esse sono biunivoche, reciproche.

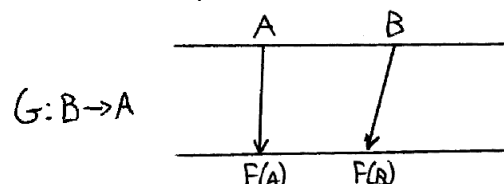
Come definire una RR tra programmi?

Con un'operazione chiusa di frecce, es. tra insiemi ordinati:

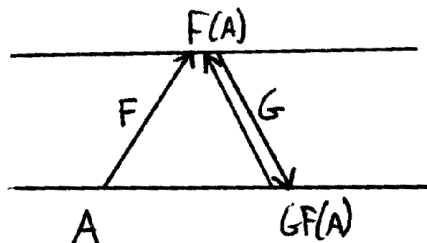
- Si definiscono delle frecce  $F$  tra  $A$  e  $B$ , frecce che non si incrociano (rispetto all'ordinamento):



- Si definiscono delle frecce  $G$  tra  $B$  e  $A$ , frecce che non si incrociano tra loro, né incrociano le precedenti:



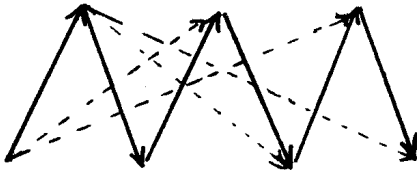
- Bisogna ottenere un progresso nell'ordinamento.



Operazione  $FG \Rightarrow$  chiusa

Se la ripeto, non posso andare avanti, perché l'eventuale freccia risultante incrocerebbe le frecce  $F$  e  $G$  (ciò non è consentito). In altre parole, non si può ripetere l'operazione. Si è stabilita una relazione reciproca (1:1,  $\Leftrightarrow$ ) tra  $F(A)$  e  $GF(A)$ .

Le relazioni chiuse servono per evitare ambiguità: se non ci fossero relazioni chiuse, sarebbero possibili percorsi (relazioni) alternative.



Attività cognitive  $\Rightarrow$  esistono modelli per studiare l'apprendimento. Ad es.:

- Esperimento di Pavlov  $\Rightarrow$  si suona una campana e si mostra della carne al cane. Poi si ripete questo procedimento un po' di volte. Dopo un po', si suona solo la campana e il cane saliva come se avesse già di fronte il cibo  $\Rightarrow$  *condizionamento classico o pavloviano*. Perché ciò succeda, bisogna che prima si suoni la campana e poco dopo si presenti la carne.
- Esperimento di Skinner  $\Rightarrow$  leva che se attivata dà un grano a un piccione; dopo un po' di beccamenti casuali, il piccione impara che per avere cibo deve beccare la leva  $\Rightarrow$  *condizionamento operativo*.

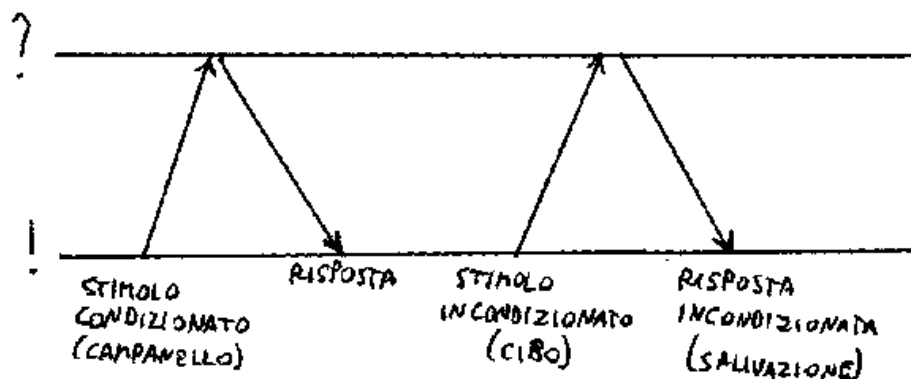
### **Riflesso condizionato (RC)** (RC)

Il riflesso condizionato può essere:

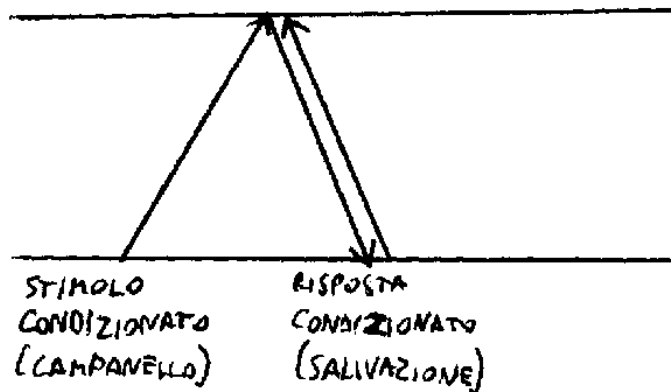
- classico (Pavlov)  $\Rightarrow$  contiguità
- operativo (Skinner)  $\Rightarrow$  effetto

Il RC classico è un modello di apprendimento.

All'inizio: stimolo (campanello)  $\Rightarrow$  risposta incondizionata (orientamento capo); stimolo incondizionato (cibo)  $\Rightarrow$  risposta incondizionata (salivazione)



Dopo un po', nel cervello del cane si crea un nuovo programma: stimolo condizionato (campanello)  $\Rightarrow$  risposta condizionata (salivazione). Questo programma non richiede cibo e non provoca il riorientamento del capo.

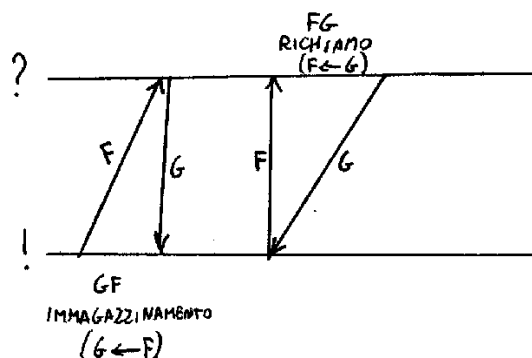


Non avviene condizionamento se si suona il campanello *dopo* aver mostrato la carne, perché il campanello (punto di partenza del condizionamento) sarebbe posta a destra e così incrocerebbe le altre frecce (non è consentito).

Con un po' di allenamento, si può far reagire il cane allo stesso modo, anche con suoni di frequenza diversa (*generalizzazione*).

Allo stesso modo, si può far riconoscere al cane il suono esatto che porta la carne (*discriminazione*).

Se si suona troppo il campanello senza dare la carne  $\Rightarrow$  il cane non saliva più (*estinzione*). Ma dopo, se lo si rieduca, l'apprendimento è molto più rapido (*risparmio*). Il risparmio si esplica perché c'è la **memoria**: programmi collegati con stimoli, rappresentazioni, ecc. del mondo esterno.



?  $\Rightarrow$  mondo esterno

!  $\Rightarrow$  programmi cervello

**Amnesia**  $\Rightarrow$  mancanza di memoria. Può essere di 2 tipi:

- *Amnesia anterograda*  $\Rightarrow$  niente nuove tracce (no immagazzinamento). Es., trauma cranico  $\Rightarrow$  per un certo periodo non si riesce a imparare niente di nuovo.
- *Amnesia retrograda*  $\Rightarrow$  niente richiamo. Non ci si ricorda delle tracce, che però permangono.

Memoria sensoriale:

- a breve termine  $\Rightarrow$  es., fino a dopo la lezione  $\Rightarrow$  per seguire la lezione

- a lungo termine  $\Rightarrow$  es., fino all'esame  $\Rightarrow$  per fare l'esame

**Memoria esplicita**  $\Rightarrow$  più labile; es., dove ho parcheggiato oggi l'auto  $\Rightarrow$  si può spiegare dove

**Memoria operativa**  $\Rightarrow$  scritta più profondamente; es., come guido l'auto  $\Rightarrow$  non si riesce a spiegare come

Basi anatomiche:

- memoria esplicita  $\Rightarrow$  lobo temporale (parte mediale), diencefalo
- memoria operativa  $\Rightarrow$  gangli della base, amigdala

Basi cellulari  $\Rightarrow$  potenziamento a lungo termine, reclutamento di spine sinaptiche.

Potenziamento a lungo termine (LTP)  $\Rightarrow$  se si associano stimolazioni ad alta frequenza in punti diversi, la sensibilità della sinapsi aumenta per lungo tempo (minuti  $\Rightarrow$  memoria a breve termine). In questo fenomeno, sono importanti  $\text{Ca}^{2+}$ , cAMP e un neurotrasmettitore ignoto che stimola il neurone oggetto del LTP.

Reclutamento di spine sinaptiche  $\Rightarrow$  molte sinapsi in grandi neuroni (es., cellule piramidali giganti di Betz) sono normalmente inattive. Può essere che nella memorizzazione siano reclutate (attivate) più sinapsi.

## **Controllo nervoso del sistema motorio**

Struttura elementare: **unità motoria** (UM)  $\Rightarrow$  motoneurone + fibre muscolari innervate.

UM  $\Rightarrow$  non è mai a riposo, perché il motoneurone scarica sempre  $\Rightarrow$  continua contrazione muscolare  $\Rightarrow$  tono muscolare.

UM  $\Rightarrow$  distinte in:

- *UM veloci*  $\Rightarrow$  più affaticabili
- *UM lente*  $\Rightarrow$  più resistenti

Il rapporto tra i due tipi di UM varia da muscolo a muscolo (es., muscoli antigravitari  $\Rightarrow$  fibre lente) e da soggetto a soggetto (saltatori  $\Rightarrow$  più UM veloci; maratoneti  $\Rightarrow$  più UM lente).

Relazione tra frequenza di scarica e forza di contrazione dell'unità motoria.

Relazione tra numero di unità motorie e forza del muscolo.

Frequenza di scarica max = 100 impulsi/min (c'è un tetto max, per proteggere i tendini da rottura)

UM del midollo spinale regolano motricità volontaria:

- Sistema piramidale (o cortico-spinale)  $\Rightarrow$  movimenti fini
- Sistema extra-piramidale (gangli della base, formazione reticolare, nucleo rosso, nuclei vestibolari)  $\Rightarrow$  movimenti grossolani

UM del midollo spinale regolano:

- Motricità volontaria
- Respiro
- Riflessi viscerali (di svuotamento, genitali)
- Riflessi somatici (da stiramento, flessorio o nocicettivo)
- Automatismi (locomozione)

Sezione del midollo spinale (*shock spinale*)  $\Rightarrow$  dà due ordini di fenomeni:

- Paralisi e anestesia  $\Rightarrow$  definitivo
- Alterazione di riflessi e tono  $\Rightarrow$  reversibile

Dopo sezione del midollo spinale, la motricità volontaria viene persa per sempre e, inizialmente, c'è mancanza di riflessi (per settimane/mesi). Dopo un po', ricompaiono i riflessi: in un primo momento in maniera esagerata (es., riflesso patellare, di defecazione e di minzione  $\Rightarrow$  non sono però mai volontari).

Esempio: riflesso patellare  $\Rightarrow$  stiramento del quadricipite femorale  $\Rightarrow$  stiramento fusi neuromuscolari  $\Rightarrow$  stimolazione fibre afferenti del fuso  $\Rightarrow$  stimolazione motoneuroni  $\alpha$  del midollo spinale  $\Rightarrow$  contrazione quadricipite femorale

Questo riflesso è un tipico riflesso da stiramento; se è protratto nel tempo (es., stare in piedi)  $\Rightarrow$  riflesso miotatico.

**Riflesso da stiramento**  $\Rightarrow$  fa contrarre un muscolo stirato

**Riflesso miotatico**  $\Rightarrow$  riflesso da stiramento prolungato nel tempo

### **Fusi neuromuscolari**

Motoneuroni  $\gamma$   $\Rightarrow$  innervano la parte contrattile del fuso neuromuscolare.

Fibre afferenti anulospirali ( $I\alpha$ )  $\Rightarrow$  innervano la parte centrale del fuso.

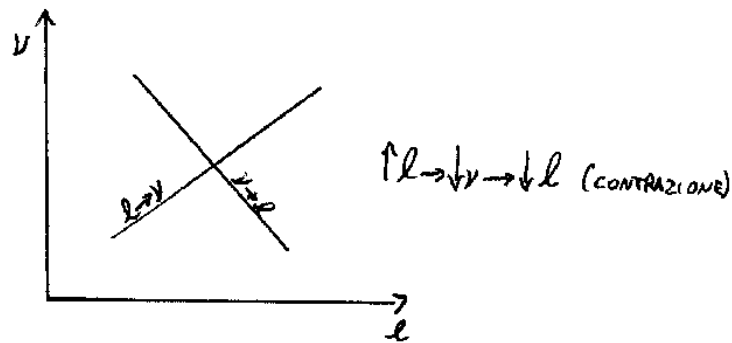
### **FUSO**



Fibra  $I\alpha$  non innerva solo motoneuroni della corrispondente unità motoria, ma anche interneuroni che comandano motoneuroni innervanti muscoli vicini (inibizione muscoli antagonisti, stimolo muscoli antagonisti controlaterali  $\Rightarrow$  innervazione crociata).

**Fusi neuromuscolari**  $\Rightarrow$  Funzione di informazione del SNC sulla posizione dei vari segmenti corporei nello spazio  $\Rightarrow$  controllo.

Il fuso fornisce un feedback. Le variabili considerate sono la frequenza di scarica del recettore ( $\nu$ ) e la lunghezza del muscolo ( $l$ ) (lunghezza del muscolo dopo l'arrivo dello stimolo al midollo spinale); esse sono inversamente proporzionali (vedi riflesso da stiramento).



Es., aumento attività motoneuroni  $\gamma \Rightarrow$  contrazione fuso  $\Rightarrow$  aumento stiramento centrale e scarica  $\Rightarrow$  contrazione ( $l$  diminuisce)

Aumento attività motoneuroni  $\alpha \Rightarrow$  rilasciamento fuso  $\Rightarrow$  diminuzione stiramento centrale e scarica  $\Rightarrow$  contrazione ( $l$  diminuisce).

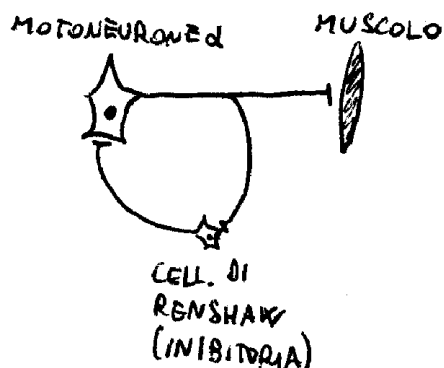
In entrambi i casi il muscolo si contrae, ma perché i fusi in un caso aumentano, nell'altro diminuiscono la scarica.

È possibile un movimento a  $l$  e  $v$  costanti, che si attua variando l'attività sia dei motoneuroni  $\alpha$  che dei motoneuroni  $\gamma$ . Ciò è possibile solo per movimenti controllati.

### Circuiti neuronali delle corna anteriori del midollo spinale

Esistono vari programmi:

- Inibizione reciproca  $\Rightarrow$  stimolo muscoli agonisti causa inibizione muscoli antagonisti (fenomeno monosinaptico e breve).
- Stimolo nocicettivo  $\Rightarrow$  es., pesto una puntina e alzo il piede ferito, sorreggendomi sull'altro piede; tocco una pentola bollente e allontanano la mano scottata.  
È un riflesso prepotente: domina su qualunque altro: es., si molla la pentola bollente e si urla, si evita di mangiare se le tonsille sono infiammate, ecc.
- Attività sistema piramidale influenza motoneuroni  $\alpha$  in modo tonico (= continuo) (es., riflesso plantare) e fasico (es., movimento volontario fine).
- Inibizione ricorrente di Renshaw impedisce una frequenza di scarica dei motoneuroni  $\alpha$  troppo elevata.



- Meccanismo di inibizione più potente  $\Rightarrow$  inibizione presinaptica. L'attività di scarica è modulata efficientemente da un'inibizione presinaptica che riduce la liberazione di neurotrasmettitore.

L'organizzazione dell'unità motoria su questa base fa sì che il midollo spinale ha una sua certa autonomia. Ai centri superiori spetta solo di iniziare, orientare nello spazio e arrestare il movimento.

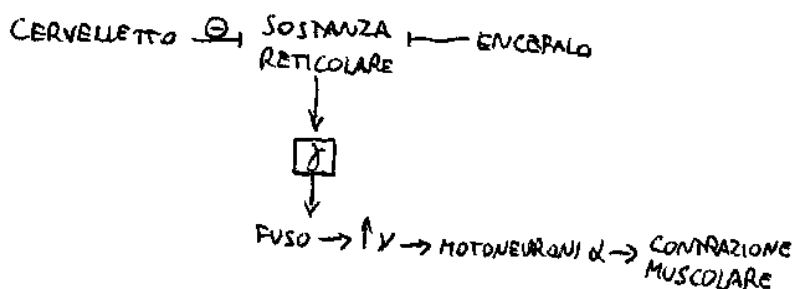
## La postura

È la reazione del corpo alla gravità per mantenere la posizione.

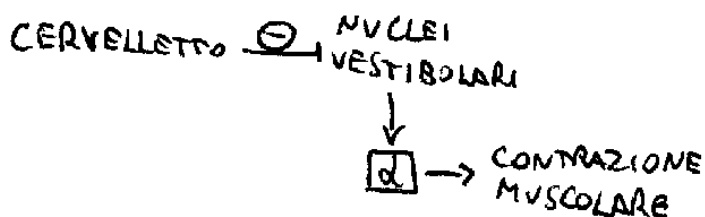
È basata su una modulazione duplice del feedback spinale di controllo motorio da parte dei centri tronco encefalici:

- Fibre di controllo dei motoneuroni  $\alpha$
- Fibre di controllo dei motoneuroni  $\gamma$

Sui motoneuroni  $\gamma$ :



Sui motoneuroni  $\alpha$ :



Sezione del midollo spinale  $\Rightarrow$  impedisce controllo discendente e diminuisce tono antigravitario (estensori)

Sezione tronco encefalico  $\Rightarrow$  lo disconnette da cervelletto ed encefalo e aumenta tono antigravitario ( $\Rightarrow$  spasticità: es., le gambe di chi ha avuto un ictus  $\Rightarrow$  rigidità).

Da quanto dimostrato, il cervelletto ha influenze inibitorie.

Ci sono anche altri meccanismi per mantenere la postura:

- Riflessi tonici del collo ( $\Rightarrow$  propriocettori del collo)
- Reazione plantare di sostegno
- Reazione di piazzamento  $\Rightarrow$  quando si inciampa, si cerca subito di trovare un nuovo appoggio
- Riflessi vestibolari delle macule (sacculo e utricolo) e da accelerazione di gravità (es., caduta verticale  $\Rightarrow$  gatto che cade in piedi, o posizione della testa inclinata)

Automatismi legati alla postura, di natura complessa, sono controllati dal mesencefalo:

- Reazione di raddrizzamento (da distesi)

- Deambulazione
- Aggiustamenti posturali legati al movimento

Bulbo e ponte  $\Rightarrow$  posizione statica

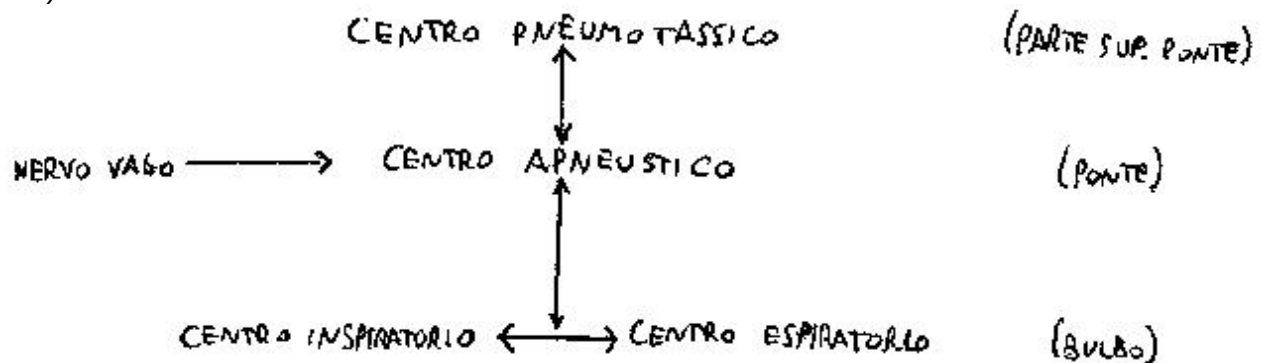
Mesencefalo  $\Rightarrow$  movimenti ripetitivi

Animale spinale  $\Rightarrow$  sezione del midollo spinale. Si ha flaccidità. Non si riesce a muovere gli arti e, più in generale, sono inibite le funzioni motorie e sensitive al di sotto del collo.

Animale decerebrato  $\Rightarrow$  sezione tra mesencefalo e diencefalo. Si ha spasticità ( $\Rightarrow$  ipereccitabilità).

### **Centri regolatori del respiro**

Il respiro è un automatismo con controllo complesso (come il passo, la masticazione, ecc.).



Lesione tra bulbo e ponte  $\Rightarrow$  si continua a respirare normalmente perché i centri inspiratorio ed espiratorio sono a livello dei peduncoli cerebellari inferiori.

Lesione a livello della porzione inferiore del ponte  $\Rightarrow$  respirazione ritmica, ma alterata tra l'inspirazione e l'espirazione. Se si taglia il nervo vago ora, l'animale rimane in apneusi (mancanza di respirazione in fase inspiratoria). Infatti, il vago innerva riccamente il polmone, da cui riceve informazioni sullo stiramento. I centri inducono inspirazione, i recettori la inibiscono (feedback negativo). Nell'animale leso manca il feedback  $\Rightarrow$  apneusi.

Lesione tra ponte e mesencefalo  $\Rightarrow$  la respirazione continua normalmente.

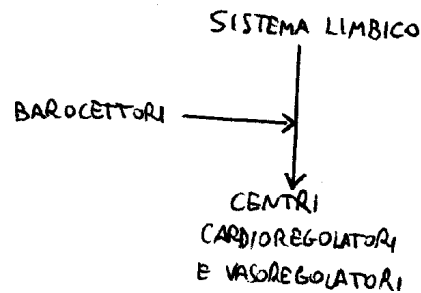
La regolazione della respirazione è di tipo chimico  $\Rightarrow$  chemocettori periferici (glomi) e centrali (nelle piramidi del bulbo).

Centro del vomito, centro della deglutizione, centri della respirazione  $\Rightarrow$  sono regolati sinergicamente (ad es., per non far respirare mentre si deglutisce, o vomitare quando si respira).

### **Centri cardioregolatori e vasoregolatori**

Modulano l'attività del sistema nervoso autonomo. Ad es., aumento della tensione prima di una gara, redistribuzione del sangue quando ci si alza dal letto, ecc.





Tronco dell'encefalo ⇒ controllo di:

- Respirazione
- Sistema cardio-vascolare
- Funzione gastro-intestinale
- Movimenti stereotipati
- Equilibrio
- Movimenti oculari

Nel tronco dell'encefalo si organizza la motilità dei muscoli innervati dai nervi cranici:

- Movimenti oculari intrinseci/estrinseci ⇒ nn. oculomotore, trocleare e abducente
- Deglutizione ⇒ n. glosso-faringeo
- Vomito ⇒ n. vago
- Movimenti dei muscoli dell'orecchio medio ⇒ nn. facciale e glosso-faringeo

Nel tronco dell'encefalo si organizza anche la secrezione:

- Salivare ⇒ ghiandole salivari maggiori
- Gastrica ⇒ n. vago
- Lacrimale

Lesioni del tronco dell'encefalo (es., traumi cranici) mettono a rischio o interrompono funzioni vitali.

### **Motilità volontaria**

È caratterizzata da una scelta e da un'intenzione. La scelta determina un obiettivo e l'intenzione un modo per raggiungerlo (⇒ un programma).

Gli obiettivi sono ordinati secondo interesse, i programmi secondo complessità.

Il movimento volontario coniuga obiettivi con un massimo interesse a programmi con un minimo di complessità ⇒ max strategico con un min tattico.

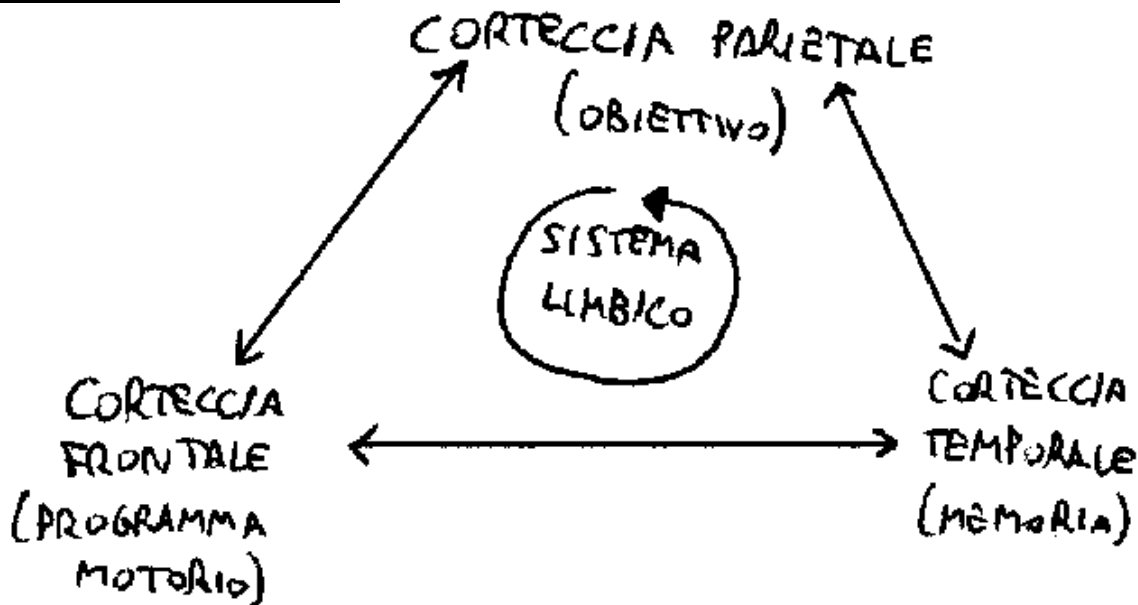
L'attenzione punta obiettivi più interessanti, la pratica programmi meno complessi.

Corrispettivo anatomico:

- Piano strategico ⇒ sede post rolandica (post centrale) (corteccia associativa parietale)
- Piano tattico ⇒ sede pre-rolandica (pre-centrale) (cortecce motorie e frontali)

L'obiettivo determina il programma tramite collegamenti corteccia post rolandica  $\Rightarrow$  corteccia pre-rolandica, passanti per i gangli della base, il neocervelletto, il lobo temporale, il sistema limbico.

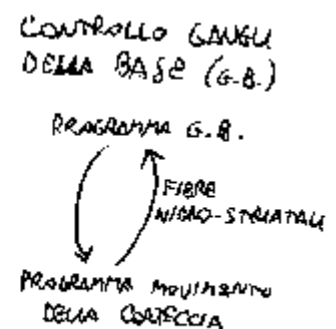
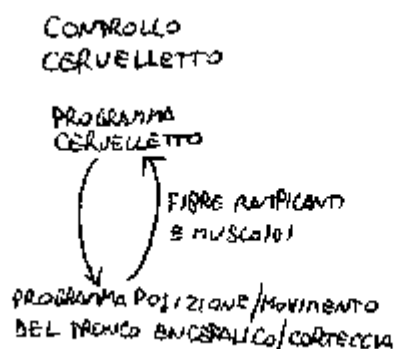
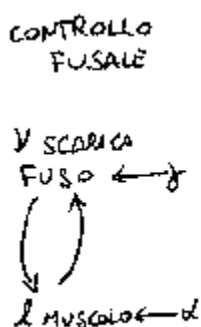
### Corteccia associativa

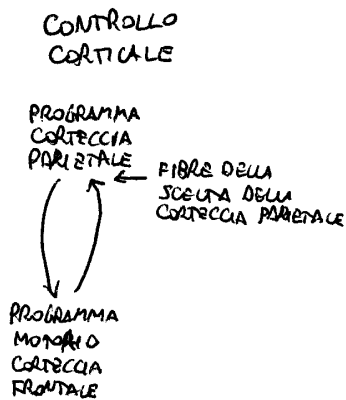


La struttura che muove questi programmi è il sistema limbico.

Se il sistema limbico non funziona  $\Rightarrow$  mancanza di motivazione (non si ricerca più la soddisfazione, la realizzazione dei propri programmi).

Sistema limbico  $\Rightarrow$  governa motivazioni, istinti, emozioni.





## **Fascio piramidale**

Collega la corteccia al midollo spinale.

Origina dalla *corteccia pre-centrale* (aree motorie; 60%) e *post-centrale* (aree parietali; 40%).

Origina dalle cellule piramidali (V strato della corteccia), alcune delle quali sono giganti (di Betz).

Termina su interneuroni, ma anche su motoneuroni (es., per le mani ⇒ movimenti fini).

Il fascio piramidale è diretto; ci sono però anche vie indirette (*sistema extrapiramidale* ⇒ movimenti grossolani). In patologia, le lesioni riguardano sempre entrambi i sistemi. In laboratorio si può ledere il fascio piramidale a livello della decussazione ⇒ all'apparenza non si hanno deficit, ma ad un esame più attento si nota che sono compromessi i movimenti fini del lato opposto (soprattutto delle mani).

Fascio piramidale ⇒ regola i movimenti fini.

Lesione della area motoria (area 4) ⇒ emiplegia controlaterale (paralisi della metà opposta del corpo). Successivamente si ha spasticità dei muscoli antigravitari, accentuazione dei riflessi da stiramento e segno di Babinski (dorsiflessione dell'alluce).

Lesione dell'area premotoria ⇒ determina ipotonìa controlaterale, difficoltà a svolgere compiti bineurali e riduzione delle reazioni posturali di aggiustamento al movimento.

## **Corteccia motoria** (area 4)

È priva del 4° strato (o strato dei granuli), dove arrivano le fibre sensitive (infatti la corteccia motoria ha il compito di far compiere movimenti).

Può essere stimolata da correnti a bassa soglia.

I suoi neuroni sono attivi durante il movimento direzionale: la direzione del movimento di un arto è rilevabile a seconda di quali neuroni sono attivi in un dato momento ⇒ rappresentazione somatotopica (è rappresentata bilateralmente).

Se l'area motoria viene lesa, si ha la perdita della capacità di compiere movimenti.

### **Cortecce annesse alla corteccia motoria**

La **corteccia premotoria** è localizzata davanti all'area motoria primaria; si attiva prima del compimento del movimento, cioè al solo pensiero di compiere il movimento. In essa sono integrati pattern motori che coinvolgono gruppi muscolari sinergici ai fini dell'esecuzione di specifiche azioni motorie.

In essa sono rappresentate le azioni (es., toccarsi il naso), non i singoli movimenti, così siamo in grado di compiere la stessa azione indipendentemente dal punto di partenza del movimento (*rappresentazione d'azione*).

Ci sono neuroni collegati ad una e una sola azione: es., "neuroni sbucciare la banana" nelle scimmie ⇒ si attivano se la scimmia sbuccia una banana, se essa vede un altro essere sbucciare la banana, ecc.

La **corteccia motoria supplementare** è localizzata sopra all'area premotoria; ha un'azione sul movimento di masse notevoli (movimenti grossolani: postura, movimenti di fissazione degli arti) e sul tono muscolare.

Se lesa, si ha l'alterazione del tono (spasticità) e del movimento (discinesia).

### **Corteccia cerebellare**

Ha un'architettura uniforme, una scarsa specializzazione funzionale e una scarsa somatotopia.

La sua funzione è motoria.

È divisa in tre parti:

- **Archicerebello (vestibolo-cerebello)** ⇒ lobo flocculo-nodulare. È connesso bidirezionalmente coi nuclei vestibolari. Controlla l'equilibrio durante movimenti rapidi del corpo.
- **Paleocerebello (spino-cerebello)** ⇒ lobo anteriore e verme. È connesso bidirezionalmente col midollo spinale (fascio spino-cerebellare e fibre per la sostanza reticolare). Regola i movimenti fini delle mani.
- **Neocerebello (ponto-cerebello o cerebro-cerebello)** ⇒ emisferi e parte del verme. È connesso col ponte e col talamo (via cerebello-talamo-corticale). Interviene nella programmazione anticipata di movimenti sequenziali.

Alla corteccia cerebellare arrivano numerosissime afferenze (tramite i peduncoli cerebellari ⇒ fibre rampicanti per lo strato dei granuli). Da essa partono però pochissime efferenze (dalle cellule del Purkinje).

Granuli ⇒ milioni/miliardi (vi arrivano mil/mld di efferenze)

Cellule del Purkinje ⇒ ~ 10.000 (da ciascuna di esse parte una efferenza)

In altre parole, il cervelletto è un organo che fa da filtro: riceve enormi quantità di informazioni, le filtra e dà solo pochi comandi.

Sinapsi del cervelletto:

- Eccitatorie ⇒ tra le fibre parallele (⇒ granuli) e le cellule del Purkinje.

- Inibitorie  $\Rightarrow$  tra le cellule a canestro e le cellule del Purkinje e tra le cellule del Purkinje e i neuroni dei nuclei cerebellari.

Sinapsi eccitatorie  $\Rightarrow$  ascendenti

Sinapsi inibitorie  $\Rightarrow$  discendenti

Cellule del Purkinje  $\Rightarrow$  doppia innervazione eccitatoria (fibre rampicanti e fibre parallele)

Funzione del cervelletto nel controllo del movimento  $\Rightarrow$  funzione tattica in relazione alla serialità del movimento; serialità fisiologica in relazione a serialità istologica.

Deciso il movimento, vi sono più tattiche possibili a seconda dello stato del corpo e forse della storia dell'individuo: l'ottimizzazione tattica utilizza i circuiti e le informazioni del cervelletto.

Le lesioni del cervelletto provocano:

- Ipotonia  $\Rightarrow$  diminuzione del tono muscolare (questo sintomo può però avere anche altre cause)
- Atassia  $\Rightarrow$  disordine del movimento. È un sintomo tipico delle lesioni cerebellari. Provoca:
  - Postura incerta
  - Adiadococinesia  $\Rightarrow$  incapacità di compiere movimenti ripetuti rapidi (perché il cervelletto è coinvolto nei movimenti seriali)
  - Dismetria  $\Rightarrow$  incapacità di adeguare i movimenti alle distanze
- Tremore intenzionale  $\Rightarrow$  compare solo quando l'individuo manifesta l'intenzione di compiere movimenti (diversamente dal tremore tipico del morbo di Parkinson, che è sempre presente).

Invariate restano:

- Sensibilità
- Intelligenza
- Attenzione
- Memoria

## **Gangli della base**

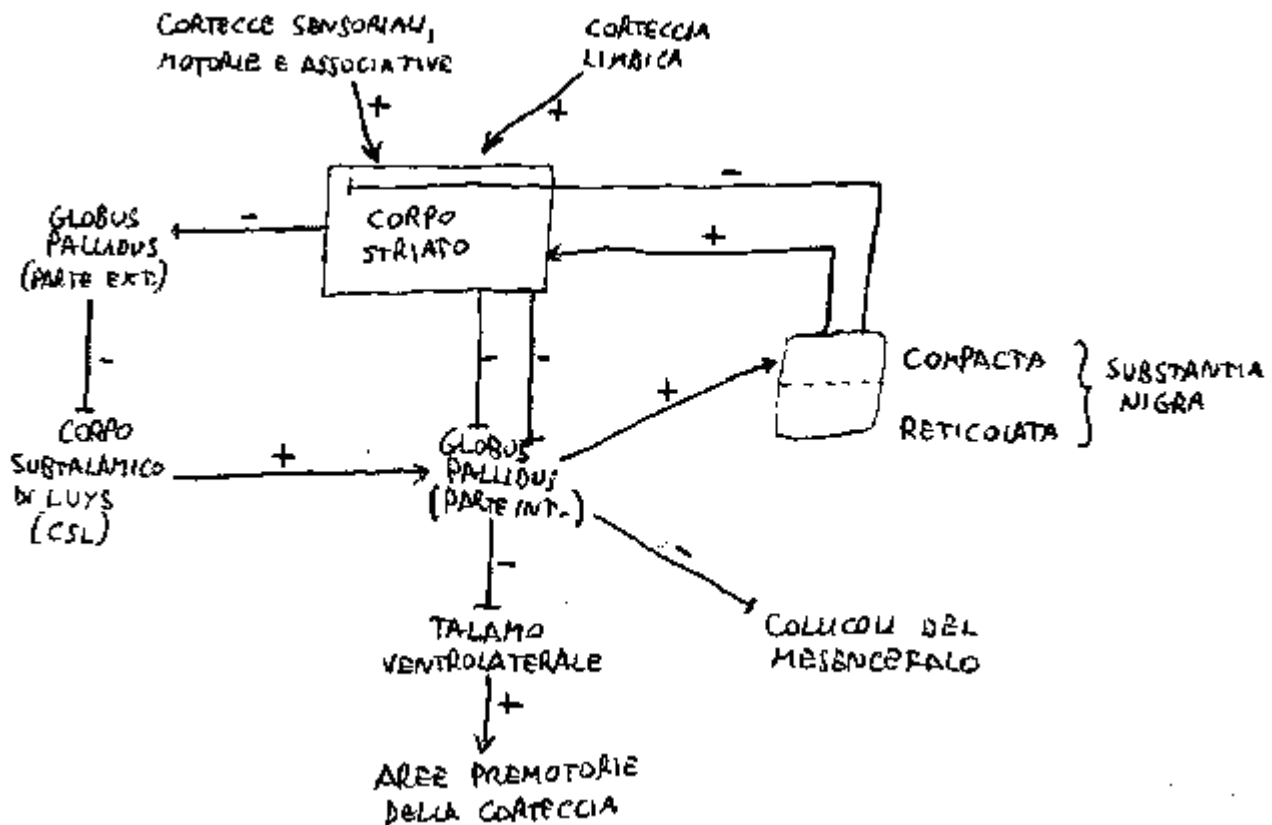
Tutta la corteccia cerebrale proietta ai gangli della base, i quali a loro volta proiettano alla corteccia cerebrale (tramite il talamo).

I gangli della base hanno due ruoli:

1. Motilità  $\Rightarrow$  corteccia motoria
2. Emotività/motivazione  $\Rightarrow$  sistema limbico

La lesione dei gangli della base porta a due tipi di difetti:

- Minor estensione dei movimenti (*ipocinesia*)
- Maggior estensione dei movimenti (*ipercinesia*)



Ci sono due circuiti che coinvolgono i gangli della base:

- Cortecce sensoriali, motorie, associative  $\Rightarrow$  corpo striato  $\Rightarrow$  globus pallidus (parte interna)  $\Rightarrow$  talamo ventro-laterale  $\Rightarrow$  corteccia premotoria. È un feedback positivo: il segnale si autopotenzia (+ - - + = +).
- Cortecce sensoriali, motorie, associative  $\Rightarrow$  corpo striato  $\Rightarrow$  globus pallidus (parte esterna)  $\Rightarrow$  corpo subtalamico di Luys  $\Rightarrow$  globus pallidus (parte interna)  $\Rightarrow$  talamo ventro-laterale  $\Rightarrow$  corteccia premotoria. È un feedback negativo (+ - - + - + = -).

C'è anche la substantia nigra  $\Rightarrow$  stimola la via eccitatoria e inibisce la via inibitoria  $\Rightarrow$  potenzia il segnale.

Le lesioni dei gangli della base comportano:

- Riduzione della motilità (*ipocinesia*) (via diretta eccitatoria)  $\Rightarrow$  morbo di Parkinson (rigidità, tremore, acinesia): lesione della pars compacta della substantia nigra  $\Rightarrow$  manca il potenziamento del segnale.
- Liberazione di movimenti involontaria (*ipercinesia*) (via indiretta inibitoria)  $\Rightarrow$ 
  - *Corea*  $\Rightarrow$  "danza"; lesione del corpo striato
  - *Atetosi*  $\Rightarrow$  movimenti forzati incontrollabili; lesione del corpo subtalamico di Luys (CSL)
  - *Emiballismo*  $\Rightarrow$  movimenti veloci a frusta; lesione della pars compacta della substantia nigra

I gangli della base regolano la postura durante il movimento.

Tremore cerebellare  $\Rightarrow$  solo quando si compiono movimenti

Tremore a riposo ( $\Rightarrow$  morbo di Parkinson)  $\Rightarrow$  sempre

Siccome i gangli della base sono coinvolti nel sistema limbico, i parkinsoniani sono anche depressi e demotivati.

## **Sensibilità**

### **Sensibilità acustica**

Le fibre acustiche (dell'VIII paio di nervi cranici) sono ottimizzate ciascuna per una determinata frequenza acustica. La loro soglia, in altre parole, è particolarmente bassa per una determinata frequenza. In questo modo, tutto lo spettro sonoro è coperto (10 Hz – 20 kHz).

VIII paio  $\Rightarrow$  Ganglio di Corti  $\Rightarrow$  Nuclei cocleari      Corpo trapezoide  
Lemnisco laterale  $\Rightarrow$   
Oliva superiore

Collicolo inferiore  $\Rightarrow$  Corpo genicolato mediale  $\Rightarrow$  Radiazione acustica  $\Rightarrow$  Corteccia acustica (lobo temporale)

Vie acustiche:

- Ascendenti
- Discendenti  $\Rightarrow$  verso la coclea

Vie acustiche centrali  $\Rightarrow$  sono binaurali (segnali dalle due orecchie). Le fibre acustiche si incrociano in gran parte a livello del tronco.

Le diverse stazioni hanno un controllo a feedback,

Le vie acustiche individuano e localizzano la sorgente sonora (dx/sx) (per la discriminazione di alto/basso e davanti/dietro, interviene il padiglione auricolare). Ci sono due meccanismi:

- I suoni provenienti da dx eccitano prima le fibre di dx di quelle di sx (anche se il suono viaggia a 340 m/s, il SNC riesce a distinguere lo scarto) (ritardo di fase).
- La testa smorza i suoni che devono girarle intorno prima di essere captati (i suoni che arrivano direttamente non sono smorzati) (differenza di intensità).

**Oliva superiore**  $\Rightarrow$  la localizzazione della sorgente sonora si basa sull'angolo sotteso con la testa, sfruttando il ritardo di fase del suono nelle due orecchie e la differenza di intensità alle due orecchie.

**Collicolo inferiore**  $\Rightarrow$  centro di integrazione in rapporto al riflesso di orientamento della testa (un suono forte e improvviso ci fa girare invariabilmente la testa verso di esso).

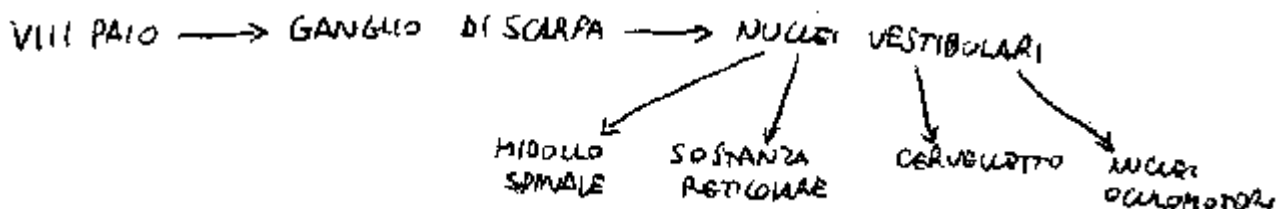
**Corpo genicolato mediale**  $\Rightarrow$  riceve fibre dalla sostanza reticolare (eccitanti e inibenti): è una porta che fa passare o meno il segnale (es., in treno si è abituati al rumore e non lo si percepisce; mentre si dorme la sensibilità acustica è smorzata e per svegliarsi ci vuole un forte rumore).

**Corteccia acustica**  $\Rightarrow$  situata nella circonvoluzione temporale superiore. Ha una precisa tonotopia: ci sono due mappe tonotopiche (cellule che rispondono preferenzialmente a segnali da un orecchio piuttosto che dall'altro)  $\Rightarrow$  zone a dominanza aurale. Se si danneggia una delle due cortecce, si sente lo stesso, in quanto le fibre si sono precocemente incrociate: si sente con la rimanente corteccia, anche se si sente meglio dal lato dell'orecchio "sano", cioè quello che ha ancora la corteccia integra.

## Sensibilità vestibolare

**Recettori vestibolari**  $\Rightarrow$  nella coclea. Ce ne sono due tipi:

- **Macule**  $\Rightarrow$  *utrículo* e *sacculo*  $\Rightarrow$  sensibili ad accelerazioni lineari (di gravità).
- **Creste ampollari**  $\Rightarrow$  *canali semicircolari*  $\Rightarrow$  sensibili ad accelerazioni angolari.



Recettori vestibolari  $\Rightarrow$  mediano **riflessi vestibolari**:

- Somatici:
  - da accelerazione lineare  $\Rightarrow$  eccitazione macule ( $g$ )
  - da accelerazione angolare  $\Rightarrow$  eccitazione canali semicircolari ( $\omega$ )
- Viscerali (cinetosi, mal di mare)  $\Rightarrow$  vomito

Riflessi somatici da accelerazione angolare ( $\omega$ )  $\Rightarrow$  riflesso vestibolo-oculare, reazioni posturali, nistagmo.

Nistagmo  $\Rightarrow$  se si fa ruotare una persona bendata, l'occhio ruota lentamente in direzione opposta, poi ritorna rapidamente in posizione centrale, e poi ricomincia il ciclo. Quando si arresta la rotazione, gli occhi ci mettono un po' a riabituarsi  $\Rightarrow$  vertigini.

## Sensibilità visiva

La corteccia cerebrale ha un'organizzazione modulare: è formata da **colonne** (lunghe alcune decine di  $\mu m$ ). Ogni colonna ha proprietà diverse (sensibilità acustica, visiva, ecc.).

Nella corteccia c'è un'organizzazione gerarchica.



L'elaborazione della corteccia avviene per vie parallele: i diversi attributi dello stimolo vengono analizzati separatamente da gruppi di colonne diversi.

### Vie visive:



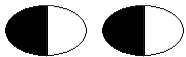
- Retina  $\Rightarrow$  corpo genicolato laterale  $\Rightarrow$  corteccia visiva (via visiva principale)
- Retina  $\Rightarrow$  collicolo superiore  $\Rightarrow$  talamo (pulvinar)  $\Rightarrow$  corteccia visiva (via visiva accessoria)
- Retina  $\Rightarrow$  nucleo pretettale  $\Rightarrow$  nucleo di Edinger-Westphal  $\Rightarrow$  nucleo oculomotore (per la miosi)

C'è una precisa retinotopia nella retina, nelle vie visive e nella corteccia visiva.

Nervo ottico  $\Rightarrow$  fibre provenienti da due sistemi:

- Magnocellulare  $\Rightarrow$  movimento, contrasto
- Parvocellulare  $\Rightarrow$  colori

Lesioni delle vie visive:

- Nervo ottico  $\Rightarrow$  cecità monoculare (amaurosi) (quell'occhio sarà cieco)  

- Chiasma ottico  $\Rightarrow$  emianopsia bitemporale eteronima (cecità delle fibre provenienti dai quadranti retinici nasali)  

- Tratto ottico  $\Rightarrow$  emianopsia bilaterale omonima (cecità della visione su un lato per la decussazione a livello del chiasma ottico delle fibre provenienti dai quadranti retinici nasali)  

- Corteccia visiva  $\Rightarrow$  scotoma (a seconda dell'area lesa, ci sarà cecità nella corrispondente regione del campo visivo)

N.B. = Se viene lesa una corteccia acustica, l'altra sopperisce in parte. Se viene lesa una corteccia visiva, l'altra non sopperisce per niente e si ha cecità di mezzo campo visivo (quello controlaterale).

**Collicolo superiore**  $\Rightarrow$  ruolo nell'orientamento dello sguardo in seguito a stimoli esterni (visivi e acustici)

**Corpo genicolato laterale**  $\Rightarrow$  ciascuno dei due riceve informazioni da un solo occhio.

Su di esso agisce l'influenza della sostanza reticolare (attivante). Le vie di ciascun occhio e ciascun canale (magno-/parvo-cellulare) si segregano in strati.

Sul corpo genicolato laterale influisce anche la corteccia visiva (di più della sostanza reticolare)  $\Rightarrow$  utile per cancellare i vasi retinici e l'origine del nervo ottico (punto deco) dalla visione.

Il campo recettivo delle cellule cromatiche del corpo genicolato laterale si complica rispetto alle cellule gangliari della retina: cellule che oppongono colori diversi al centro e alla periferia (perciò sono dette anche cellule opponenti)  $\Rightarrow$  coppie di colori complementari sono opposte dalle cellule cromatiche. Ciascuna cellula è attivata da una coppia di colori complementari.

Quindi, nel corpo genicolato laterale avviene la discriminazione dei colori.

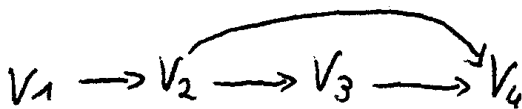
**Corteccia visiva**  $\Rightarrow$  qui avviene la coscienza soggettiva della visione.

Organizzazione gerarchica e in parallelo della corteccia  $\Rightarrow$  l'informazione sulla forma e sul colore viaggia su binari diversi rispetto all'informazione sul movimento. Si può quindi avere cecità solo al movimento, oppure alla sola visione cromatica.

Vi sono diverse aree visive in successione gerarchica:

- $V_1$
- $V_2$
- $V_3$
- $V_4$
- $V_5$

I segnali sono passati da un'area all'altra sia in serie, che in parallelo.



Nell'area  $V_1 \Rightarrow$  cellule che riconoscono forma, colore, movimento. Ogni cellula riconosce una di queste tre proprietà.

Se si inietta nell'occhio un aminoacido radioattivo, esso raggiungerà la corteccia visiva  $\Rightarrow$  la radioattività si disporrà a strisce: nella corteccia ci sono coppie di regioni giustapposte, delle quali una corrisponde a una certa area di un occhio, l'altra alla stessa area dell'altro occhio  $\Rightarrow$  colonne di dominanza oculare.

**$V_1$**   $\Rightarrow$  ciascuna regione è costituita da colonne. Ciascuna colonna è sensibile a un determinato orientamento dello stimolo visivo  $\Rightarrow$  **orientamento statico**. Complessivamente è coperto tutto l'angolo giro.

**$V_2$**   $\Rightarrow$  **svolge la prima elaborazione**. A questo livello c'è una maggiore convergenza, un maggiore campo recettivo che in  $V_1$ .

**$V_3$**   $\Rightarrow$  area sensibile alla **forma**.

**$V_4$**   $\Rightarrow$  contiene cellule sferiche dette *blob*, sensibili al **colore**. Queste cellule sono sensibili al contrasto in maniera diversa rispetto al corpo genicolato laterale: coppie di colori complementari stimolano/inibiscono la cellula  $\Rightarrow$  un colore eccita al centro e inibisce in periferia, l'altro il contrario  $\Rightarrow$  cellule *doppio-opponenti*.

**$V_5$**   $\Rightarrow$  area sensibile al **movimento direzionale (orientamento dinamico)**.

Le informazioni raccolte dalle cortecce visive sono passate al lobo parietale, da cui al lobo temporale, dal quale ai campi visivi frontali (per i movimenti saccadici).

Lobo parietale  $\Rightarrow$  collegato al processo di attenzione

Lobo temporale  $\Rightarrow$  sensibilità visiva finissima  $\Rightarrow$  per distinguere facce, espressioni emozionali del viso, oggetti, animali, ecc. (infatti il lobo temporale è collegato alla memoria).

N.B. = Le cellule del lobo temporale che distinguono ad es. le facce operano questa distinzione indipendentemente dal punto del campo visivo in cui si presenta la faccia nota.

Cellule nelle aree  $V_4$ - $V_5 \Rightarrow$  ognuna è sensibile al movimento in una direzione: il movimento reale è scomposto in varie componenti  $\Rightarrow$  complessità crescente dell'elaborazione visiva.

$V_1 \Rightarrow$  area 17 (lobo occipitale)

$V_2$ - $V_5 \Rightarrow$  aree vicine ad area 17 (lobo occipitale)

Aree visive accessorie  $\Rightarrow$  lobi frontale, parietale, temporale

Si capisce che gran parte della corteccia cerebrale è implicata nella visione, più o meno direttamente.

### **Visione stereoscopica**

Ci sono vari meccanismi per attuare la visione stereoscopica  $\Rightarrow$  dimensione dell'immagine assoluta e relativa, prospettiva, disparità retinica.

Disparità retinica  $\Rightarrow$  aree retiniche corrispondenti entro le quali la percezione è riferita ad un unico oggetto a distanze diverse, oltre le quali si ha sdoppiamento (diplopia).

Base anatomica  $\Rightarrow$  colonne di dominanza oculare e loro organizzazione in periodo critico. Ci sono zone in cui domina l'occhio dx alternate a zone in cui domina l'occhio sx  $\Rightarrow$  le cellule rispondono preferenzialmente a un occhio piuttosto che all'altro.

In base alla posizione in cui si forma l'immagine di un oggetto su una retina e sull'altra, si ricava la profondità a cui questo oggetto è posto nello spazio.

Periodo critico  $\Rightarrow$  periodo post-natale in cui la corteccia visiva si organizza per mettere insieme le informazioni ricevute da un occhio e dall'altro. Se in questo periodo si tappa un occhio, da quell'occhio l'individuo sarà per sempre quasi cieco.

Se c'è strabismo congenito (ambliopia), si usa bendare l'occhio sano, per far aumentare le connessioni con la corteccia dell'occhio strabico. Normalmente, in questo periodo di aumento di connessioni si ha rinforzo sinaptico. Se c'è ambliopia, invece, si ha indebolimento sinaptico. Il periodo critico varia per durata e insorgenza da specie a specie.

Anche altre funzioni, come il linguaggio, hanno un periodo critico. Se un bambino piccolo non sta con persone che parlano, non imparerà mai a parlare normalmente.

Vie visive secondarie  $\Rightarrow$  es., da retina a strati superficiali del collicolo superiore (gli strati profondi sono in relazione con movimenti oculari). Oppure da retina a nuclei pretettali  $\Rightarrow$  importante per il riflesso pupillare.

### **Sensibilità somestesica**

Sensibilità somestesica:

- Tattile ⇒ sistemi dei cordoni posteriori – lemnisco mediale
- Propriocettiva ⇒ sistemi dei cordoni posteriori – lemnisco mediale
- Termica ⇒ sistema antero-laterale
- Dolorifica ⇒ sistema antero-laterale

### **Sensibilità tattile-proprioceettiva**

Via: recettori ⇒ cordoni posteriori (fascicoli gracile e cuneato) ⇒ nuclei dei cordoni posteriori ⇒ lemnisco mediale ⇒ talamo ventro-postero-laterale ⇒ corteccie sensoriali I e II (circonvoluzione post-centrale)

- Somatotopia caratteristica ⇒ segmentazione dermatotomica
- Specificità modale ⇒ vie private per tatto, posizione delle articolazioni, ecc.
- Integrazione progressiva ⇒ nuclei dei cordoni posteriori ⇒ talamo ⇒ corteccia
- Inibizione laterale ⇒ interneuroni inibitori

N.B. = La decussazione avviene a livello del lemnisco mediale, non nel midollo spinale.

Corteccia:

- Organizzazione a colonne
- Assortimento di modalità
- Bilateralità nell'area somestesica II

Recettori:

- a rapido adattamento ⇒ es., corpuscoli del Meissner e di Pacini
- a lento adattamento ⇒ es., corpuscoli di Merkel e Ruffini

Sensazioni:

- soglia
- discriminazione temporale/spaziale
- dipendenza dal recettore stimolato

### **Sensibilità termica-dolorifica** (e tattile protopatica)

Via: recettori ⇒ lamine delle corna posteriori ⇒ lemnisco spinale ⇒ talamo, sostanza reticolare, mesencefalo

Ci sono cellule polimodali ⇒ sensibili sia al dolore che alla temperatura.

La sensibilità termica-dolorifica è portata dal sistema antero-laterale.

Mentre il sistema dei cordoni posteriori-lemnisco mediale proietta a nuclei talamici specifici (nucleo ventro-postero-laterale), il sistema antero-laterale proietta a:

- nuclei talamici specifici ⇒ *fibre neo-spino-talamiche*
- nuclei talamici aspecifici ⇒ *fibre paleo-spino-talamiche*

Ci sono fibre termiche, fibre dolorifiche e fibre polimodali (termiche+dolorifiche ⇒ sensibilità protopatica).

Dolore ⇒ percezione soggettiva indotta da un danno o, più precisamente, da un presunto danno ⇒ es., a chi è stato amputato un braccio, per anni può sentire dolore proprio a quel braccio.

*Dolore riferito* ⇒ viene riferito in un territorio cutaneo, ma il problema è a livello profondo (organo), in un altro distretto.

Es., angina pectoris ⇒ lato sx collo e metà mediale braccio sx.

Recettori specifici e aspecifici (meccanocettori) ⇒ molti sono terminazioni libere nella pelle, nelle articolazioni, nel periostio, nelle meningi, nel sistema vascolare. Di solito, essi hanno una soglia elevata e sono privi di adattamento (⇒ al dolore non ci si adatta).

Recettori ⇒ lamine I, II, V ⇒ decussazione ⇒ lemnisco spinale ⇒

- sistema neo-spino-talamico: talamo laterale ⇒ corteccia somatosensoriale (capacità discriminativa)
- sistema paleo-spino-talamico: talamo mediale e interlaminare ⇒ corteccia (diffusamente) e sistema limbico (reazione affettiva e motivazionale)

Fibre:

- mieliniche ⇒ rapide ⇒ veicolano un dolore a rapida insorgenza (primario)
- amieliniche ⇒ lente ⇒ veicolano un dolore a lenta insorgenza (secondario)

3 livelli di controllo del dolore:

- spinale
- talamico
- corticale diffuso

Prima stazione di controllo ⇒ corna posteriori (midollo spinale)

Ci sono fibre mieliniche collegate a recettori che, se stimolati, possono inibire la trasmissione di impulsi dolorifici ⇒ sono stimolati quando ci si strofina la parte lesa (e infatti il dolore passa prima).

Ci sono fibre inibitrici che scendono nei cordoni posteriori e inibiscono la trasmissione degli stimoli dolorifici. Siccome queste fibre originano da centri superiori che sono stimolati proprio dal dolore, si instaura un feedback negativo.

*Enkefalina* ⇒ oppioide endogeno

Come ad es., endorfine (⇒ ipotalamo), enkefaline (⇒ corpo striato, midollo spinale), dinorfine (⇒ sostanza nera, sostanza grigia peri-acqueduttale, midollo spinale).

Recettori:  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ .

Pazienti con emisezione laterale del midollo spinale presentano una regione in cui la sensibilità dolorifica è aumentata, localizzata nei pressi della zona alterata ⇒ ciò perché non c'è più l'inibizione che comparirebbe normalmente.

Lesione di metà del midollo spinale (es., metà dx) (sindrome di Brown-Séquard) ⇒ si ha emiparesi (perdita di motricità), perdita di sensibilità tattile-proprioceettiva nella metà corrispondente del midollo spinale, e perdita di sensibilità termica-dolorifica nella metà controlaterale.

Perdita della corteccia somestesica  $\Rightarrow$  si perde solo la capacità discriminativa (sistema neo-spino-talamico  $\Rightarrow$  proietta alla corteccia somatosensoriale), mentre è inalterata la percezione dell'intensità del dolore (sistema paleo-spino-talamico  $\Rightarrow$  proietta diffusamente alla corteccia).

### **Corteccia somestesica**

È posta dietro alla scissura centrale di Rolando (è "post-rolandica").

A differenza della corteccia motoria, presenta il IV strato (granulare).

**Area somestesica I**  $\Rightarrow$  area 3-1-2

**Area somestesica II**  $\Rightarrow$  aree 5 e 7

L'area somestesica II è posta sotto e dietro all'area somestesica I.

Organizzazione colonnare  $\Rightarrow$  le colonne sono formate da cellule stellate e cellule piramidali. Hanno diverso orientamento, a seconda del territorio corporeo a cui sono collegate.

Le colonne interagiscono tra loro tramite inibizione laterale.

All'interno della colonna, invece, c'è un feedback positivo tra cellule stellate e piramidali: si stimolano a vicenda.

Le connessioni talamo-corteccia somestesica sono bilaterali.

Lesioni della corteccia somestesica I  $\Rightarrow$  perdita – localizzata somatotopicamente – della sensibilità fine.

Area 1  $\Rightarrow$  sensibilità tattile e articolare

Area 2  $\Rightarrow$  sensibilità direzionale

Area 3A  $\Rightarrow$  sensibilità articolare

Area 3B  $\Rightarrow$  sensibilità tattile

Area 5  $\Rightarrow$  elaborazione  $\Rightarrow$  stereognosia (riconoscimento di oggetti al tatto). È posta nel lobo parietale. Lo schema corporeo (dove sono le varie parti) è posto nelle aree parietali associative.

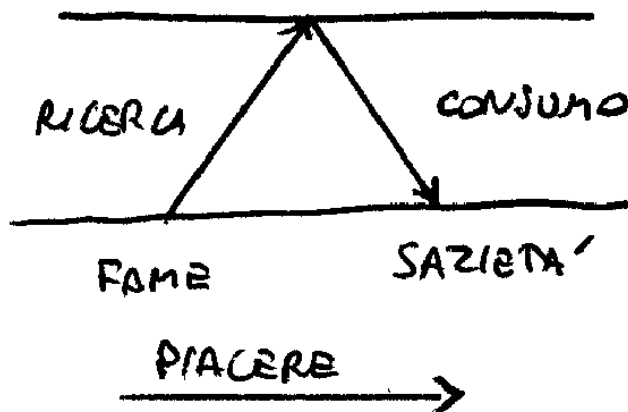
### **Motivazioni positive**

Base anatomica  $\Rightarrow$  **sistema limbico**

Il sistema limbico è responsabile delle motivazioni (a fare qualcosa) e delle emozioni. Collega le cortecce (coscienza) con strutture sottocorticali come l'ipotalamo (controllo delle funzioni fisiologiche).

Mediatore  $\Rightarrow$  dopamina nel mesencefalo (sistema meso-limbico dopaminergico). È prodotta anche dalla sostanza nera ed è liberata nel corpo striato.

Es., fame (motivazione a mangiare) = ipotalamo  $\Rightarrow$  corteccia  $\Rightarrow$  senso di fame



Alcol, oppioidi, cocaina, simpamina  $\Rightarrow$  interferiscono col normale programma motivazionale mesolimbico.

*Autostimolazione e dipendenza*  $\Rightarrow$  esperimenti con elettrodi nel sistema meso-limbico: l'animale attiva l'elettrodo e prova piacere, così lo rifà per moltissime volte. In questo modo non ci sono più circuiti chiusi, ma aperti, che si protraggono indefinitamente. Lo stesso vale per i drogati  $\Rightarrow$  anche se si drogano, non sono ancora soddisfatti e lo rifanno.



### Mediatori nervosi

- ✓ *Glutammato*  $\Rightarrow$  principale eccitatore
- ✓ *GABA*  $\Rightarrow$  principale inibitore
- ✓ *Glicina*  $\Rightarrow$  inibitore
- ✓ *Acetilcolina*  $\Rightarrow$  eccitatore (sia SNC, che SNP)
- ✓ *Dopamina*  $\Rightarrow$  inibitore, prodotta da substantia nigra, tetto del mesencefalo, nucleo arcuato del diencefalo
- ✓ *Noradrenalina*  $\Rightarrow$  eccitatore, prodotta da gangli simpatici e locus coeruleus
- ✓ *Adrenalina*  $\Rightarrow$  eccitatore, prodotta da neuroni del tronco dell'encefalo e midollare del surrene
- ✓ *Serotonina*  $\Rightarrow$  eccitatore, prodotta da nuclei del rafe (tronco dell'encefalo)
- ✓ *Peptidi neuromodulatori*  $\Rightarrow$  es., sostanza P rilasciata da fibre dolorifiche insieme a glutammato
- ✓ *NO*  $\Rightarrow$  prodotto da cellule corticali e dei granuli, cellule endoteliali e macrofagi

### Sistemi attivanti del tronco dell'encefalo

- *Glutammato*  $\Rightarrow$  eccitazione corteccia e talamo
- *Acetilcolina*  $\Rightarrow$  nucleo di Meynart; accuratezza percezioni, movimenti e memoria
- *Dopamina*  $\Rightarrow$  mesencefalo; meso-striato  $\Rightarrow$  effetto sui movimenti; meso-limbico  $\Rightarrow$  effetto su motivazione; meso-corticale  $\Rightarrow$  ?; influenzata nel morbo di Parkinson

- Serotonina ⇒ nuclei del rafe; evita reazioni irrilevanti, influenza l'umore; influenzata nella depressione
- Noradrenalina ⇒ locus coeruleus; evita divagazioni dell'attenzione, aiuta la formazione di tracce di memoria

### **Attenzione e sonno**

- ❖ Estensiva (vigilanza)
- ❖ Intensiva (focalizzata)

L'attenzione è sostenuta dall'attività del tronco dell'encefalo a proiezione corticale diffusa. L'attivazione di questi sistemi modula gli stati di attenzione e il ciclo sonno/veglia.

L'attività elettrica del cervello dipende dallo stato di vigilanza (elettroencefalogramma, EEG).

**Onde lente** ⇒ EEG sincronizzato

**Onde rapide** ⇒ EEG desincronizzato

Stato di riposo (occhi chiusi) ⇒ onde lente

Stato di vigilanza (occhi aperti) ⇒ onde rapide

Le onde dell'EEG hanno un segnapasso nel nucleo reticolare del talamo e sono generate dall'attività sincrona dei nuclei piramidali della corteccia, regolati da scariche talamiche:

Nucleo reticolare ⇒ talamo ⇒ corteccia

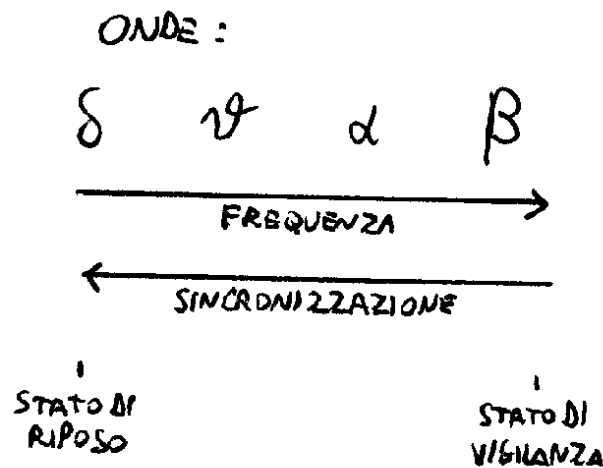
Nucleo reticolare del talamo ⇒ di per sé darebbe onde lente sincrone. Quando è inibito (⇒ vigilanza), insorgono onde rapide asincrone.

EEG ⇒ permette la classificazione dell'attività elettrica dell'encefalo a seconda dello stato di vigilanza/riposo.

**Onde:**

- d ⇒ stato di riposo, < frequenza, > sincronizzazione
- q
- a
- b ⇒ stato di vigilanza, > frequenza, > desincronizzazione



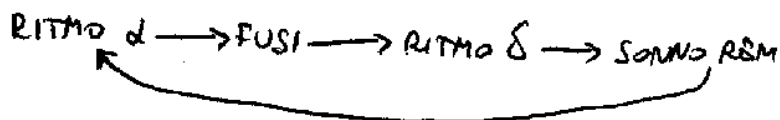


Veglia attenta  $\Rightarrow$  ritmo  $\beta$  (desincronizzazione, basso voltaggio)

Veglia rilassata  $\Rightarrow$  ritmo  $\alpha$

Addormentamento e sonno  $\Rightarrow$  fusi (brevi sequenze di onde  $\alpha$  che interrompono onde a basso voltaggio) e ritmo  $\delta$  (sincronizzazione, alto voltaggio)

Sonno  $\Rightarrow$  andamento ciclico:



(4-5 cicli/notte)

**Sonno REM** (rapid eye movement):

- ◇ perdita tono muscolare
- ◇ perdita regolazione viscerale (termoregolazione)
- ◇ EEG desincronizzato
- ◇ Rapidi movimenti (anche oculari)
- ◇ Attività onirica
- ◇ Origine nel ponte
- ◇ Durata  $\leq 10$  min

Ipotalamo, parte posteriore del ponte  $\Rightarrow$  coinvolti nel sonno

Se non si dorme per giorni e giorni  $\Rightarrow$  si muore (per esaurimento)

## Pensiero

Attività che ci tiene nel "binario della realtà". Il "deragliament" si osserva nell'1% della popolazione (schizofrenia).

Per la schizofrenia non c'è base anatomo-patologica (malattia?), ma:

- Sintomi "positivi"  $\Rightarrow$  perdita del senso della realtà, allucinazioni, deliri, idee paranoiche, fobie, persecuzioni.
- Sintomi "negativi"  $\Rightarrow$  assenza di rapporti intersociali, isolamento, ecc.
- I sintomi più o meno spesso si alternano

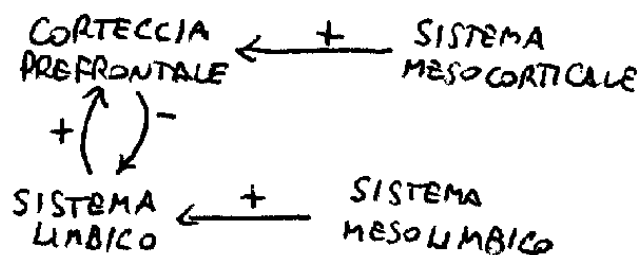
Cause:

- Basi genetiche  $\Rightarrow$  gemelli omozigoti hanno il 50% di concordanza
- Fattori ambientali

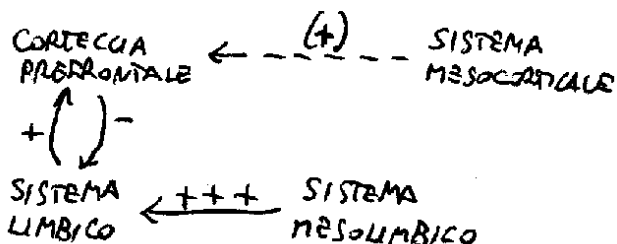
Farmaci antipsicotici  $\Rightarrow$  si legano a recettori per dopamina (7 tipi di recettori, diversamente distribuiti nello striato, nel sistema limbico e nella corteccia prefrontale).

Controllo reciproco tra corteccia prefrontale e sistema limbico, modulato da:

- Sistema dopaminergico:
  - Meso-corticale
  - Meso-limbico



SQUILIBRIO:



Esaltazione del sistema limbico  $\Rightarrow$  "deragliamento" del pensiero

## Umore e stati d'animo

Interferenza in sistemi noradrenergici e serotoninergici a proiezione diffusa  $\Rightarrow$  modula stati affettivi. 4 meccanismi:

1. inibizione sintesi serotonina
2. blocco recettore
3. blocco riassunzione noradrenalina
4. blocco degradazione noradrenalina

Oppure si può interferire coi recettori per il GABA ( $\Rightarrow$  mediatore inibitorio): barbiturici e benzodiazepine.

## Cortecce associative

Aree associative parietali (5,7,39,40)

- Attenzione  $\Rightarrow$  es., movimenti oculari

- Conoscenza spaziale ⇒ intra- ed extra-corporea

Lesione ⇒ negligenza, difficoltà a spostare l'attenzione e a seguire labirinti obbligati, a disegnare con prospettiva.

### **Area associativa prefrontale**

- Compiti a risposta ritardata
- Risposta adeguata
- Varietà di comportamento: né iperattivo, né irritabile, né fastidioso (\*)

\* = sindrome del lobo prefrontale (es. = Cage ⇒ perforazione con asta metallica in incidente sul lavoro):

- Modificazione della personalità
- Incostanza e distraibilità
- ↓ freni inibitori
- ↓ tono affettivo e dolore
- ↓ memoria recente
- ↓ senso morale e sociale
- euforia e iperbulimia
- perdita del controllo degli sfinteri ⇒ incontinenza

In conclusione ⇒ funzioni strategiche per l'utilizzazione delle informazioni e la formazione di programmi

Ruolo nella schizofrenia?

Test per saggiare danni all'area prefrontale:

- labirinti a difficoltà complessa ⇒ i lesi non riescono a risolvere labirinti abbastanza semplici
- test di Wisconsin ⇒ si usano delle carte da gioco e ci si inventa delle regole di estrazione, non dicendole al paziente. Si fanno fare delle prove al paziente, per vedere se capisce la strategia. Quando la capisce, la si cambia e si ripete il gioco. Chi ha lesioni non capisce le strategie, anche se sono semplici.

### **Aree associative temporali**

- **area di Wernicke** (22) ⇒ centro della comprensione linguistica
- **infero-temporale** ⇒ riconoscimento visivo, operazioni sequenziali, priming
- **medio-basale** ⇒ motivazione, memoria

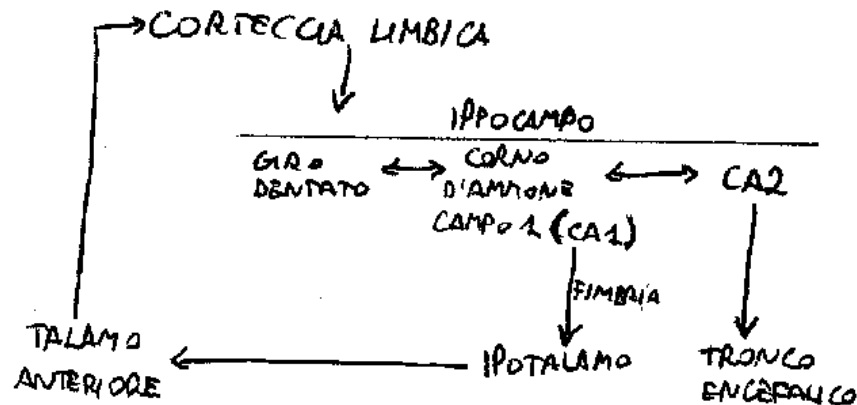
Area del Wernicke ⇒ è più estesa nell'emisfero dominante (nel 95% dei casi il sinistro). Qui avviene la comprensione del linguaggio. Se c'è una lesione a questo livello, non si ha sordità: semplicemente, non si riesce a capire il significato delle parole (quindi, si hanno problemi nel parlare).

Area infero-temporale ⇒ riconoscimento visivo (prosopognostica ⇒ riconoscimento delle facce delle persone), operazioni sequenziali di composizione di immagini, priming.

Test per verificare l'integrità delle aree associative temporali:

- di memoria remota
- di memoria con foto
- di sequenze (labirinti)
- di comprensione all'ascolto verbale

## Sistema limbico



Corteccia olfattiva  $\Rightarrow$  sistema limbico  $\Leftarrow$  amigdala

Amigdala  $\Rightarrow$  condizionamenti avversivi (si cerca di evitare qualcosa che non piace, che fa male, ecc.).

Funzioni:

- controllo dell'omeostasi  $\Rightarrow$  equilibrio idrosalino, temperatura, alimentazione, sonno/veglia
- regolazione endocrina
- centro direzionale del sistema nervoso autonomo  $\Rightarrow$  attacco/fuga, rabbia, aggressività
- nucleo della personalità
- controllo degli istinti e della riproduzione
- memoria
- regolazione delle motivazioni affettive, umore

## Asimmetrie emisferiche funzionali

**Emisfero sx**  $\Rightarrow$  operazioni analitiche, sequenziali, linguistiche

**Emisfero dx**  $\Rightarrow$  operazioni sintetiche, spaziali, musicali, espressività

Queste differenze sono messe in luce con:

- anestesia in carotidi dx o sx per anestetizzare un solo emisfero e vedere le reazioni del paziente (test dell'Amgtel)
- callosotomia  $\Rightarrow$  l'individuo ha ora due personalità (perché non ci sono più connessioni tra gli emisferi)
- lesioni lobo parietale dx  $\Rightarrow$  negligenza spaziale

- lesioni lobo parietale sx  $\Rightarrow$  difficoltà a riconoscere oggetti o volti presentati in sequenza

Ogni emisfero è potenzialmente sede di una coscienza, diversa a dx e a sx.

Negli individui sottoposti a callosotomia, le due personalità sono dissociabili mostrando ad es. due diapositive con una donna e un uomo. Se si chiede al paziente cosa vede, egli risponde che vede la figura del lato opposto all'emisfero sx (cioè la figura a dx) ( $\Rightarrow$  linguaggio); se si chiede di indicarlo con un dito ( $\Rightarrow$  compito spaziale), risponde che vede la figura del lato opposto all'emisfero dx (cioè la figura a sx).

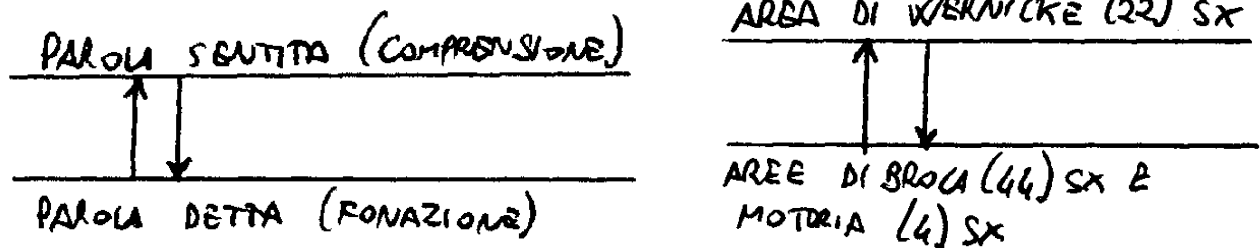
## Linguaggio

È una funzione esclusivamente umana, localizzata nel 95% dei casi nell'emisfero sx. Nel rimanente 5% dei casi (mancini veri), essa non è localizzata in un emisfero.

Grammatica  $\Rightarrow$  innata

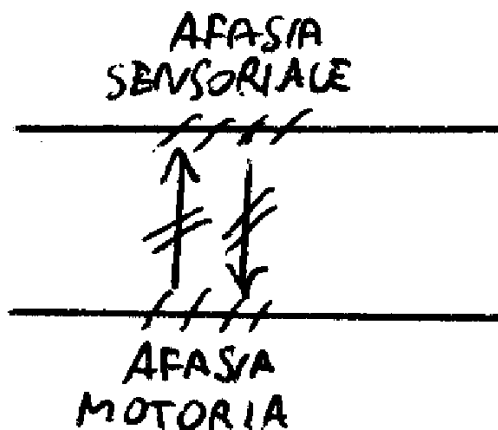
Lessico  $\Rightarrow$  acquisito

Schema classico:

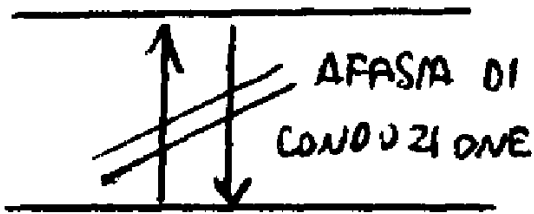


Afasia sensoriale  $\Rightarrow$  lesione all'area del Wernicke (vicino alla corteccia acustica); non si capisce il significato delle parole  $\Rightarrow$  linguaggio con complicate perifrasi

Afasia motoria  $\Rightarrow$  lesione all'area motoria e di Broca (nell'area premotoria); non si riescono a dire le parole  $\Rightarrow$  linguaggio impacciato



Afasia di conduzione  $\Rightarrow$  danni alle fibre di connessione Broca-Wernicke; incapacità di ripetere le parole sentite.



I compiti linguistici ideativi attivano aree corticali più estese (area associativa parieto-occipito-temporale).

Il riconoscimento lessicale richiede moduli del lobo temporale (parte inferiore), distinti per categorie (persone, animali, oggetti).

Prosopagnosia ⇒ incapacità di riconoscere i volti

Lingua madre ⇒ ha base nella memoria procedurale (sottocorticale)

Lingue imparate poi ⇒ hanno base nella memoria dichiarativa (corticale)

Alessia ⇒ incapacità di leggere (spesso associata ad agnosia cromatica) (parte posteriore del lobo temporale ⇒ vicino alle aree visive)

Agrafia ⇒ incapacità di scrivere

## **Motilità oculare e apparato vestibolare**

Coordinamento con SNC (corteccia cerebrale e cerebellare, collicoli, tronco dell'encefalo).

**Effettori** ⇒ 6 muscoli estrinseci:

1. retto laterale
2. retto mediale
3. retto superiore
4. retto inferiore
5. obliquo superiore
6. obliquo inferiore

**Tipo di movimento** ⇒ balistico (inerziale). La massa da spostare è costante (globo oculare) e non c'è attrito.

**Scopi:**

- portare un'immagine sulla fovea
- mantenere l'immagine sulla fovea

**Classificazione dei movimenti oculari:**

- stabilizzatori degli occhi quando la testa si muove:
  - reazione vestibolo-oculare (V.O.)
  - reazione opto-cinetica (O.C.)

- mantengono l'immagine sulla fovea o la portano sulla fovea:
  - movimenti saccadici
  - inseguimento lento
  - vergenza

Caratteristiche:

- coniugati (tranne vergenza)
- non coniugati (vergenza)

I movimenti stabilizzatori degli occhi quando la testa si muove sono i più antichi. Sono basati su riflessi:

- V.O. ⇒ canali semicircolari ⇒ muscoli estrinseci
- O.C. ⇒ retina ⇒ muscoli estrinseci

Guadagno dei riflessi ⇒ dipende dalla velocità; tra 0 e -1. Si tratta di un feedback tra i segnali dai bulbi oculari e i movimenti dei bulbi oculari.

C'è una relazione reciproca tra accelerazione della testa e velocità dei movimenti oculari.

**Nistagmo** ⇒ lenta deriva del punto di fissazione, seguita da un rapido ripristino del punto di fissazione al centro del campo visivo.

### **Apparato vestibolare**

Cellule capillute dell'utricolo e del sacco ⇒ sono coperte da cristalli di carbonato di calcio (*otoliti*), che pesano sulle ciglia. Quando la testa si muove, gli otoliti pesano sulle ciglia: se si muovono verso il chenociglio ⇒ eccitazione; se si muovono in direzione opposta al chenociglio ⇒ inibizione.

**Macule** ⇒ accelerazioni lineari

**Canali semicircolari** ⇒ accelerazioni angolari

Macula ⇒ utricolo + sacco

**Utricolo** ⇒ formato da cellule capillute le cui ciglia sono orientate in maniera diversa da regione a regione dell'utricolo. Ogni movimento della testa ecciterà un gruppo di cellule diverso, piuttosto degli altri. Le cellule sono disposte orizzontalmente.

**Sacco** ⇒ organizzazione simile all'utricolo. Le cellule sono disposte verticalmente.

Salto in avanti ⇒ stimolato più l'utricolo

Salto in alto ⇒ stimolato di più il sacco

Per ogni posizione della testa nello spazio, c'è un modulo di scarica complessivo dei recettori maculari, che segnala ai centri la posizione raggiunta.

Cellule capillute delle macule (utricolo + sacco) ⇒ collegate al nervo vestibolare.

**Canali semicircolari** ⇒ pieni di endolinfa. C'è una regione ingrossata nel punto in cui i 3 canali semicircolari si uniscono. Sono 3, orientati perpendicolarmente secondo i tre piani dello spazio.

Sono formati da cellule capellute simili a quelle delle macule (ciglia + chenociglio). Le ciglia sono immerse in una membrana gelatinosa, la *cupola*. La cupola è mossa per inerzia dalle oscillazioni dell'endolinfa, dovute all'accelerazione angolare della testa. Nell'accelerazione verso dx, quando i recettori di dx sono attivati, quelli di sx sono inibiti, e viceversa  $\Rightarrow$  meccanismo differenzialmente per rilevamento delle accelerazioni angolari.

### Reazione vestibolo-oculare

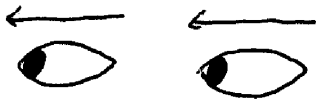
Canali semicircolari  $\Rightarrow$  ganglio vestibolare  $\Rightarrow$  nuclei vestibolari  $\Rightarrow$  fascicolo longitudinale mediale

$\Rightarrow$  decussazione  $\Rightarrow$  nucleo motore dell'abducente (per muscolo retto laterale)  $\Rightarrow$  occhio opposto si sposta lateralmente

$\Rightarrow$  nucleo parabrachiale (adiacente al nucleo motore dell'abducente)  $\Rightarrow$  induce attivazione del nucleo motore dell'oculomotore (per muscolo retto mediale)  $\Rightarrow$  occhio omolaterale si sposta medialmente

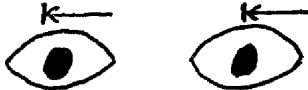
Es., stimolo da dx  $\Rightarrow$  occhio dx guarda medialmente, occhio sx guarda lateralmente.

Normalmente:



In seguito ad accelerazioni angolari:

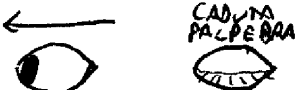
- Lesioni corticali, gli occhi si spostano per metà, poi si bloccano.



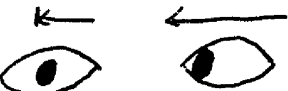
- Lesione del fascicolo longitudinale mediale (es., sx)  $\Rightarrow$  nucleo oculomotore sx non può essere attivato  $\Rightarrow$  occhio sx si ferma a metà movimento; si ha anche nistagmo dell'occhio sano.



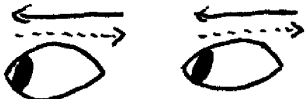
- Lesione del nucleo dell'oculomotore (es., sx)  $\Rightarrow$  blocco a metà come prima + caduta della palpebra (perché il nucleo dell'oculomotore innerva anche il muscolo elevatore della palpebra).



- Lesione del nucleo dell'abducente  $\Rightarrow$  come per lesione del fascicolo longitudinale mediale, ma effetti solo sull'occhio controlaterale.



- Lesione del nervo acustico  $\Rightarrow$  nistagmo vestibolare.





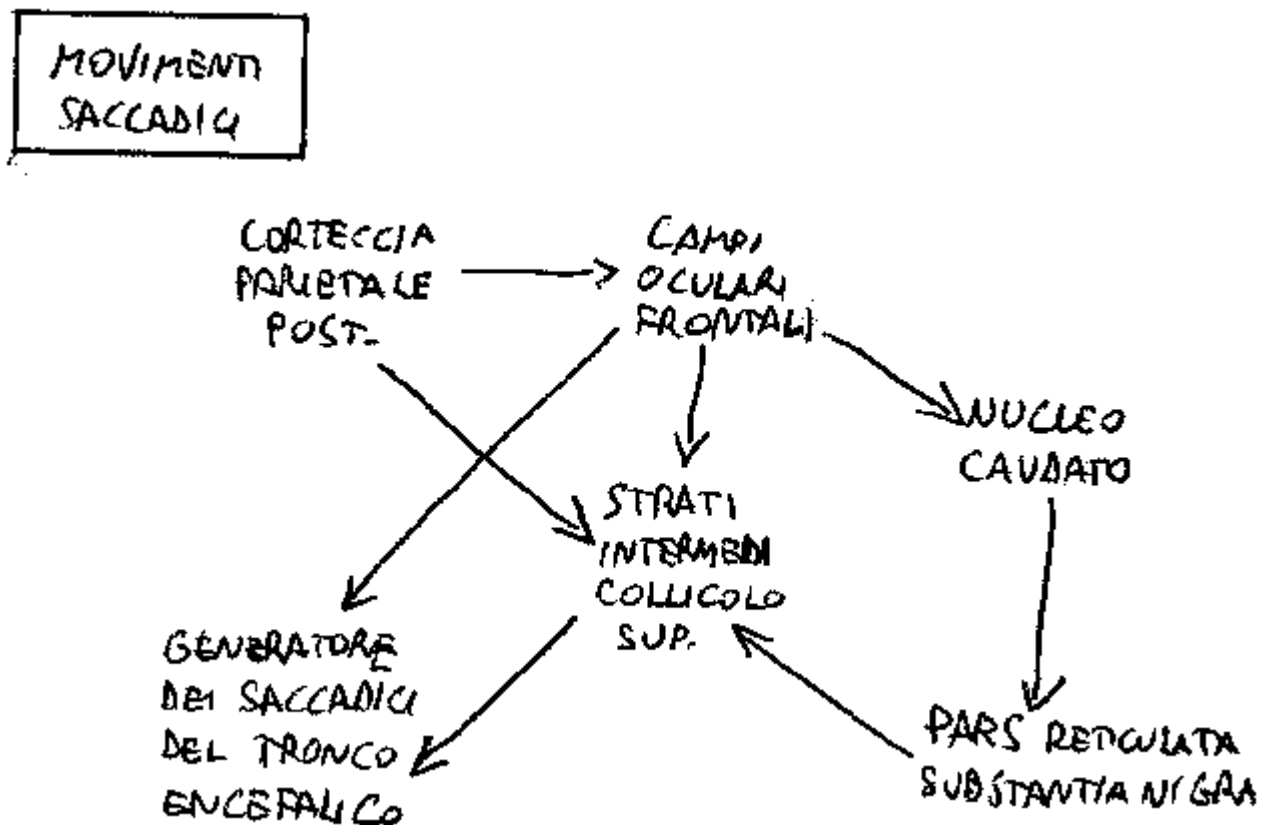
C'è un centro pontino di controllo dello sguardo che è sotto l'influenza della corteccia e delle strutture superiori (tramite la retina e il collicolo superiore).

Nel centro pontino di controllo dello sguardo ci sono delle cellule che danno rapidi impulsi per riposizionare il bulbo oculare nelle saccadi (*burst eccitatorio*). Altre cellule lo bloccano quando ha raggiunto la posizione voluta (*burst inibitorio*). Altre cellule ancora sono un misto tra i due tipi appena citati. Altre sono inibite quando il bulbo si muove  $\Rightarrow$  comandano i muscoli antagonisti.

Movimenti di inseguimento  $\Rightarrow$  sotto il controllo dell'area associativa parietale.

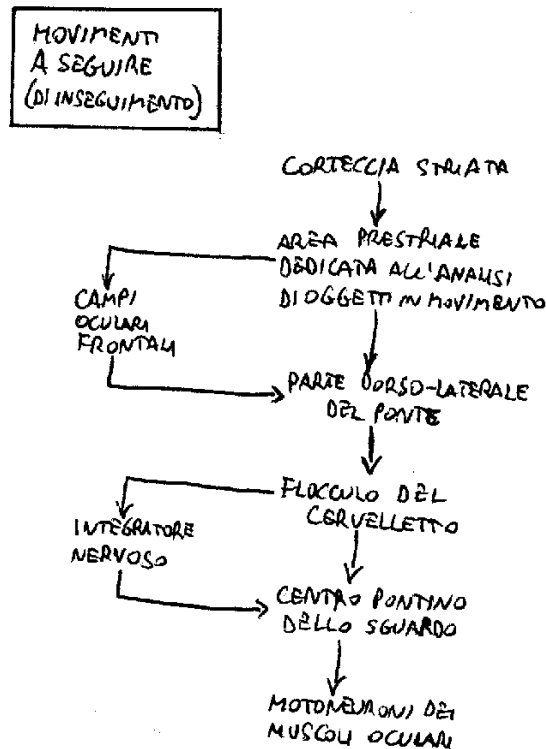
L'attenzione ( $\Rightarrow$  corteccia) può modulare la reazione vestibolo-oculare. Es., quando si guarda un punto fisso fuori dal finestrino di un treno in corsa.

Però, quando leggiamo il giornale e il bus in cui viaggiamo sbanda, continuiamo a leggere il giornale, anche se la terra si sposta  $\Rightarrow$  reazione vestibolo-oculare inibita dal cervelletto.



Nel precedente schema, ci sono due vie:

- diretta
- indiretta  $\Rightarrow$  non passa per il talamo, pur passando per i gangli della base (nucleo caudato) (di solito, i gangli della base comunicano col talamo)



## Organo dell'udito

Ci permette di udire i suoni.

**Suono**  $\Rightarrow$  onda di compressione dell'aria, che vibra con una certa frequenza.

$A \sin(\omega t + \phi)$

A: ampiezza

$\omega$ : frequenza

t: periodo

$\phi$ : fase

L'intensità di un suono è espressa in log (quando i numeri sono o troppo grandi o troppo piccoli, è più comodo usare i log)  $\Rightarrow$  **decibel (dB)**

$$I = 10 \log (E_{\text{suono}} / E_{\text{soglia}})$$

$E_{\text{soglia}}$  = energia minima che può essere udita

Intensità del suono alla soglia  $\Rightarrow I = 10 \log 1/1 = 0 \text{ dB}$

La soglia è bassissima  $\Rightarrow$  l'orecchio è sensibilissimo ai suoni

$$E_{\text{soglia}} = 0,0002 \text{ dine/cm}^2 = 2 \cdot 10^{-7} \text{ g/cm}^2$$

$$E = P \Delta V$$

In un mezzo elastico  $\Rightarrow \Delta V = K P$  (proporzionalità diretta tra  $\Delta V$  e  $P$ )

$$E = K P^2$$

Quindi:

$$I = 10 \log (P_{\text{suono}}^2 / P_{\text{soglia}}^2) = 20 \log (P_{\text{suono}} / P_{\text{soglia}})$$

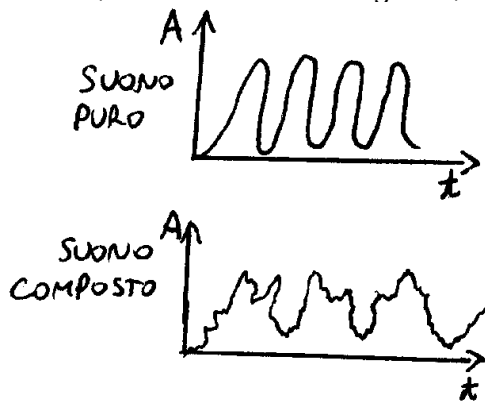
$I < 20 \text{ dB} \Rightarrow$  bisbigliare

$I > 90 \text{ dB} \Rightarrow$  fastidio

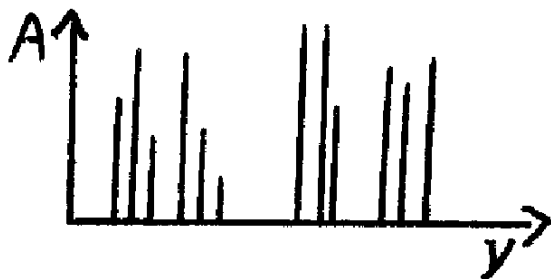
$I > 110 \text{ dB} \Rightarrow$  dolore

Range di suoni udibili  $\Rightarrow$  tra 0 e 100 dB

I suoni, nella vita di tutti i giorni, sono composti da molti suoni puri (a singola frequenza)



Ogni suono composto può essere scomposto nei suoi componenti armonici  $\Rightarrow$  analisi di Fourier, in cui però si considerano non tempi, bensì frequenze  $\Rightarrow$  *spettro di frequenze del suono*  $\Rightarrow$  non si può però da qui risintetizzare il suono, perché manca l'informazione sulla fase.



$V_{\text{suono}} = 340 \text{ m/s}$

Quando il suono arriva a una superficie rigida  $\Rightarrow$  riflessione: una parte dell'energia del suono viene persa per assorbimento da parte della superficie rigida. L'orecchio medio (membrana timpanica + ossicini) ha proprio la funzione di impedire la riflessione del suono  $\Rightarrow$  una parte di energia viene trasmessa nel corpo (**adattamento di impedenza**).

All'adattamento di impedenza partecipano l'orecchio medio, il padiglione auricolare (per incanalare i suoni verso l'orecchio) e la membrana timpanica (si deforma per azione dei suoni).

Suono  $\Rightarrow$  membrana timpanica vibra  $\Rightarrow$  ossicini trasmettono questa vibrazione alla membrana della finestra ovale, amplificandola (1:20)  $\Rightarrow$  vibrazione liquido nella coclea (endolinfa).

Tuba uditiva  $\Rightarrow$  in comunicazione con la faringe. Il nostro organismo non ama le cavità chiuse: il sistema venoso funge da pompa aspirante per tutti i gas presenti nelle cavità chiuse.

Catena degli ossicini  $\Rightarrow$  la sua capacità di adattare l'impedenza è regolabile, mediante irrigidimento della stessa  $\Rightarrow$  2 muscoli:

- Stapedio  $\Rightarrow$  nervo facciale
- Tensore del timpano  $\Rightarrow$  nervo trigemino

### **Trasmissione sonora:**

- Via aerea  $\Rightarrow$  via comune di percezione dei suoni
- Via ossea  $\Rightarrow$  appoggiando un diapason vibrante sulla mastoide (o sulla testa al centro  $\Rightarrow$  per diagnosi difetti dell'udito: es., difetto orecchio dx  $\Rightarrow$  suono sentito più a sx), si sente un suono

### **Coclea:**

- (Scala) rampa vestibolare  $\Rightarrow$  connessione con finestra ovale
- (Scala) rampa media  $\Rightarrow$  contiene endolinfa e recettori (cellule capellute)
- (Scala) rampa timpanica  $\Rightarrow$  connessione con finestra rotonda

Le scale media e timpanica sono separate dalla membrana basilare, che è deformabile in base alla pressione positiva o negativa dell'endolinfa.

Le scale media e vestibolare sono separate dalla membrana di Reissner (o vestibolare).

Sulla superficie della membrana basilare è localizzato l'organo del Corti, che ospita le cellule recettrici capellute.

La membrana di Reissner è così sottile e mobile, da non ostacolare per nulla la propagazione delle vibrazioni sonore dalla rampa vestibolare a quella media. In questo modo, la rampa vestibolare e la rampa media si comportano come un'unica cavità.

*Membrana tettoria*  $\Rightarrow$  in essa si immergono le ciglia delle cellule capellute dell'organo di Corti, delle quali essa trasmette le oscillazioni.

Membrana di Reissner  $\Rightarrow$  separa l'endolinfa della scala media dalla perilinfa della scala vestibolare

Membrana basilare  $\Rightarrow$  vibra coi movimenti delle cellule recettrici capellute

Membrana tettoria  $\Rightarrow$  si appoggia sulle ciglia delle cellule recettrici capellute

**Cellule recettrici capellute dell'organo di Corti**  $\Rightarrow$  ciglia che funzionano come quelle dei recettori vestibolari. Percepiscono deformazioni di livello atomico ( $2 \text{ \AA}$ ).

Convertono l'onda sonora in un impulso elettrico. Sono in contatto con fibre nervose dei neuroni del ganglio spirale del Corti; rilasciano un neurotrasmettitore eccitatorio (probabilmente glutammato) che eccita le fibre nervose  $\Rightarrow$  trasmissione al SNC.

Cellule ciliate interne  $\Rightarrow$  3500

Cellule ciliate esterne  $\Rightarrow$  molte di più

Fibre del nervo acustico  $> 30.000 \Rightarrow$  in eccesso rispetto alle cellule ciliate interne. Ogni cellula ciliata interna riceve più fibre dal nervo acustico; una fibra del nervo acustico contatta più cellule ciliate esterne. C'è maggior discriminazione a livello delle cellule ciliate interne.

**Cellule ciliate (o capellute) interne**  $\Rightarrow \sim 3500$ . Non si riproducono. Se si sta per lungo tempo in ambienti rumorosi, si perdono alcune di queste cellule  $\Rightarrow$  progressiva sordità. Per la correzione di questo difetto  $\Rightarrow$  impianti cocleari: elettrodi impiantati in vari punti della rampa timpanica ( $\Rightarrow$  per rispondere alle varie frequenze) e collegati a un microfono (che amplifica i suoni).

**Cellule ciliate (o capellute) esterne**  $\Rightarrow$  una depolarizzazione le fa contrarre; una iperpolarizzazione le fa decontrarre. Esse – letteralmente – “ballano al ritmo della musica”. Ricevono anche innervazione efferente dal nucleo olivare superiore controlaterale  $\Rightarrow$  sono recettori innervati (come il fuso neuromuscolare). Si tratta di connessioni inibitorie: per proteggere gli orecchi da suoni troppo forti (il riflesso è sempre bilaterale  $\Rightarrow$  come miosi/midriasi per la pupilla).

Trasmettono un'energia che rinforza le vibrazioni della membrana basilare, per amplificare lo stimolo, che è poi percepito dalle cellule ciliate interne.

Le connessioni efferenti delle cellule ciliate esterne fanno modulare l'amplificazione dei suoni (controllo dell'HiFi interno all'organo dell'udito)  $\Rightarrow$  funzione di controllo.

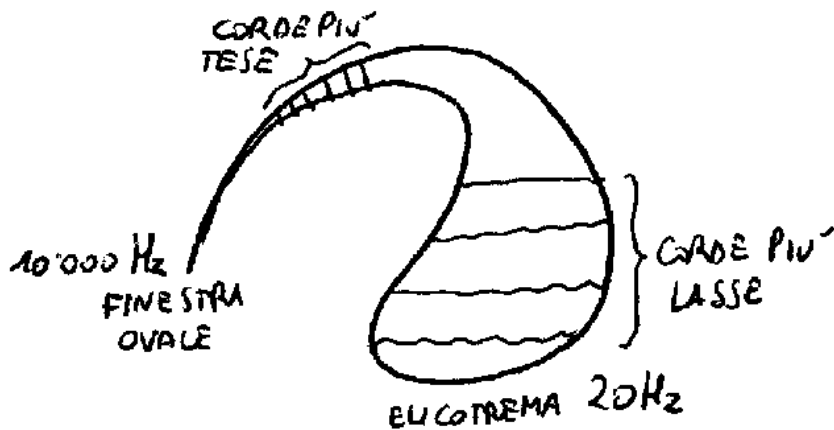
Codificazione dei suoni:

- frequenza  $< 500$  Hz  $\Rightarrow$  le cellule rispondono alla stessa frequenza
- frequenza  $> 500$  Hz  $\Rightarrow$  le cellule trasmettono ogni  $n$  cicli, ma sempre in fase

Le fibre del nervo acustico, inoltre, rispondono meglio ciascuna a un determinato range di frequenze  $\Rightarrow$  fibre private per determinate frequenze.

Membrana basilare  $\Rightarrow$  vibra come una corda con proprietà che variano da punto a punto.

Alcune parti sono più rigide di altre (corde corte e tese  $\Rightarrow$  verso finestra ovale  $\Rightarrow$  rispondono meglio alle alte frequenze; corde lunghe e poco tese  $\Rightarrow$  verso apice coclea (elicotrema)  $\Rightarrow$  rispondono meglio alle basse frequenze).



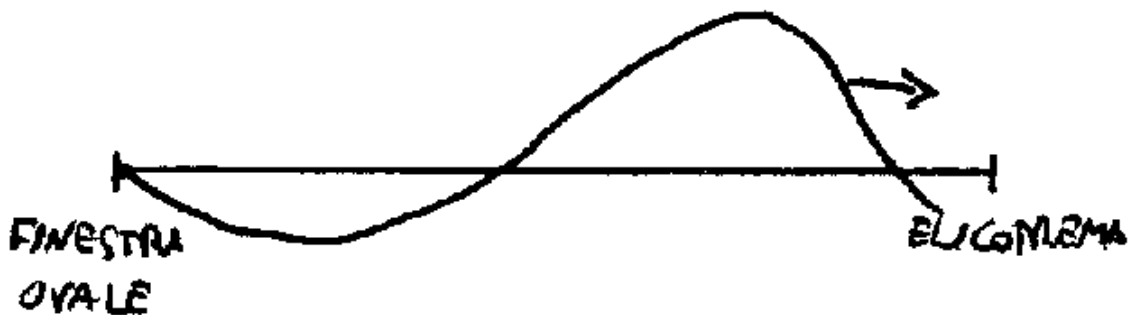
IMPENDE DA

FREQUENZA  $\rightarrow \sim \sqrt{\frac{T}{m_s}}$  ← TENSIONE

← MASSA PER UNITA' DI LUNGHERZA (kg/km)

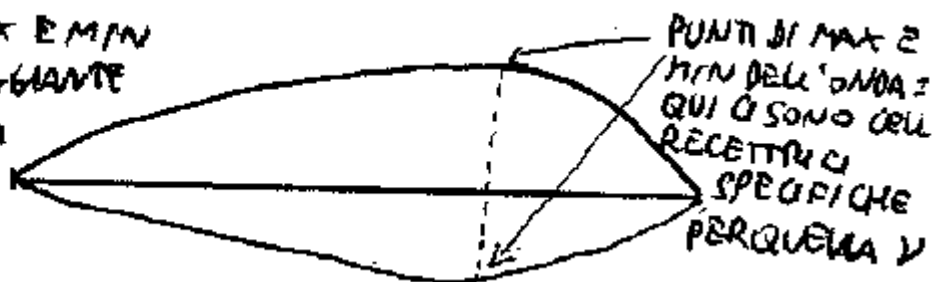
$v \sim \frac{1}{l}$  ← LUNGHERZA

Impulso  $\Rightarrow$  crea onda che viaggia lungo la membrana basilare  $\Rightarrow$  parte dell'onda è assorbita, parte è riflessa (vedi luce riflessa e rifratta in vario modo da ciascun elemento di un sistema di diottri).



L'onda che viaggia lungo la membrana basilare non è simmetrica.

PROFILO DI MAX E MIN  
DI UN'ONDA VIAGGIANTE  
SULLA MEMBRANA  
BASILARE

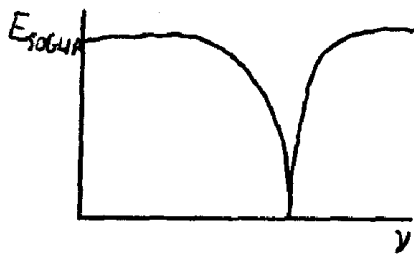


Codificazione onda  $\Rightarrow$  avviene in base alle proprietà meccaniche disomogenee della membrana basilare.

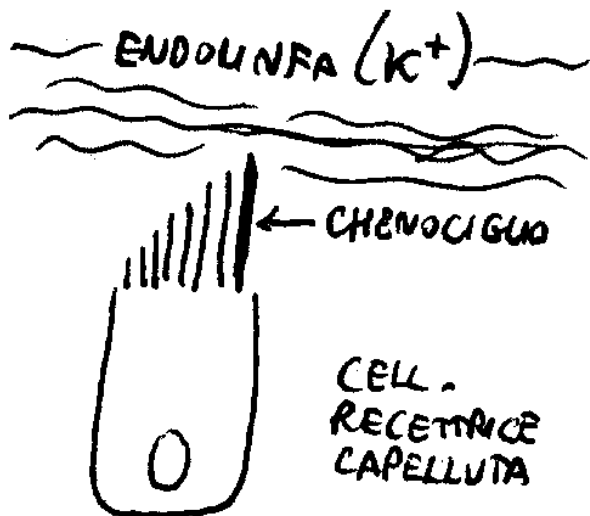
Anche l'onda sfigmica del polso aortico si trasmette come l'onda sonora  $\Rightarrow$  sono onde elastiche viaggianti.

L'ampiezza dell'onda è codificata con due meccanismi:

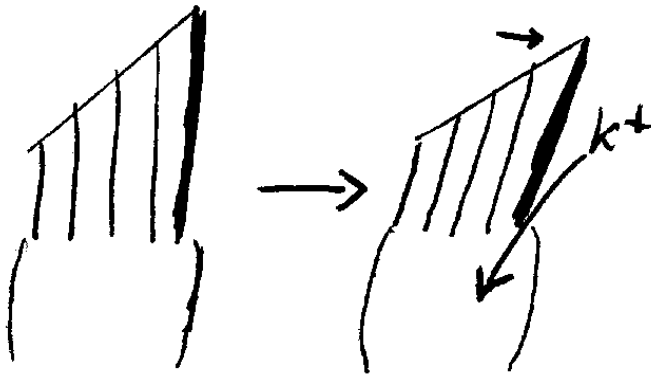
1.  $< \omega >$  frequenza di scariche della fibra nervosa
2. reclutamento di fibre private per frequenze simili (bisogna che l'energia del suono sia sufficiente: ogni fibra risponde ottimalmente a una certa frequenza; per eccitarla a frequenze vicine, il suono deve avere più energia)



Le cellule recettrici hanno ciglia bagnate da endolinfa (ricca in  $K^+$ ). L'eccitazione della cellula avviene tramite entrata di  $K^+$  ( $\Rightarrow$  depolarizzazione) (eccezione: di solito la corrente depolarizzante è portata dal  $Na^+$ ). Il  $K^+$  esce poi dal lato basale della cellula.



Ogni volta che il chenociglio si sposta, un filamento – che collega tra loro le altre ciglia e il chenociglio stesso – esercita una forza sul chenociglio, che apre canali per  $K^+$  (aumenta la permeabilità al  $K^+$ ).



*Chenociglio*  $\Rightarrow$  struttura rigida, cristallina, ricca di proteine che formano un reticolo.

Suono  $\Rightarrow$  sposta ciglia  $\Rightarrow$  sposta chenociglio  $\Rightarrow$  entra  $K^+$   $\Rightarrow$  trasmissione suono.

Orecchio  $\Rightarrow$  non solo riceve suoni, ma addirittura li produce (di solito hanno 1-2 frequenze  $\Rightarrow$  suoni ~ puri), per vibrazione delle cellule della coclea.

Se c'è rumore di fondo  $\Rightarrow$  non si sentono i suoni più deboli, perché le cellule si abituano alle varie frequenze del rumore di fondo  $\Rightarrow$  mascheramento. Es., rumore di un rubinetto aperto  $\Rightarrow$  suono bianco (tutte le frequenze udibili).

## **Barriera emato-encefalica ed emato-liquorale**

SNC  $\Rightarrow$  luogo protetto da sistemi meccanici, chimici, cellulari. Sono barriere che isolano il SNC dall'esterno:

- **barriera emato-encefalica**  $\Rightarrow$  tra sangue e parenchima dell'encefalo
- **barriera emato-liquorale**  $\Rightarrow$  tra sangue e liquor

## **Liquor o liquido cerebro-spinale o cefalo-rachidiano**

- Protegge il SNC da traumi: ne diminuisce il peso di ~ 30 volte (1500 g  $\Rightarrow$  50 g), per il principio di Archimede. Il SNC quasi galleggia nel liquor. Il liquor si distribuisce uniformemente su tutto il SNC ( $\Rightarrow$  legge di Pascal).
- Regolazione idrosalina

È presente nella quantità di 150 ml (30 ml nei ventricoli, 120 ml nelle cisterne e nello spazio subaracnoideo).

## **Proprietà del liquor:**

- poche proteine (1/1000 rispetto al plasma, che ne possiede 7g/100ml)
- per il resto simile al plasma
- quasi privo di cellule (diversamente dal sangue)
- piccolo eccesso di NaCl (per compensare l'assenza di proteine)
- pH=7,5 (sangue = 7,4)



Il liquor è prodotto dai plessi corioidei. È secreto dalle cellule ependimali ⇒ collegate tra loro con giunzioni strette, a formare la barriera emato-liquorale. I plessi corioidei tappezzano i ventricoli.

Il liquor va nei ventricoli; dal IV ventricolo passa negli spazi subaracnoidali, dove scorre. È riassorbito dai seni venosi della dura madre, a livello delle granulazioni aracnoidali del Pacchioni. Quindi passa nella vena giugulare interna.

Nel SNC non c'è sistema linfatico ⇒ il sistema dei ventricoli e degli spazi subaracnoidei ne fa le veci.

Riassorbimento del liquor ⇒ dipende dalla pressione

Pressione liquor ⇒ di solito bassa. Nel soggetto supino,  $P_{\text{liquor}}$  (~ 10 mmHg)

### **Barriera emato-encefalica (BEE)**

È presente a livello dei micro-vasi dell'encefalo, che sono scarsissimamente permeabili: passa solo glucosio e poco altro ⇒ giunzioni strette tra le cellule endoteliali + prolungamenti degli astrociti.

I coloranti vitali non passano la BEE ⇒ se essa è lesa, l'encefalo si colora.

La BEE non fa passare proteine. Quindi le Ig non passano ⇒ no immunità umorale, ma – quando è necessario – le cellule immunitarie passano la BEE. Inoltre, il SNC è dotato delle cellule della microglia (macrofagi specializzati ⇒ immunità innata).

Fa passare:

- sostanze liposolubili ( $O_2$ ,  $CO_2$ , ...)
- glucosio

Non fa passare:

- elettroliti
- proteine

Il glucosio passa – insieme all' $O_2$  – perché è l'unico nutriente per l'encefalo (in certe condizioni possono venir utilizzati anche i corpi chetonici).

La BEE è assente a livello di:

- eminenza mediana dell'ipotalamo ⇒ l'ipotalamo è una finestra del SNC sul sangue
- regioni nei pressi del III ventricolo ⇒ area postrema (area chemocettrice che può scatenare il vomito), ecc.

Prelievo liquor ⇒ puntura lombare

Difetti del circolo del liquor ⇒ *idrocefalo* (nei bambini ⇒ testa gonfia)

Idrocefalo:

- comunicante ⇒ riassorbimento liquor scarso o assente
- non comunicante ⇒ ostruzione nella circolazione del liquor