

# 16

## Sai che...?

Quando si punta un fascio di luce su un occhio, si verifica la costrizione di entrambe le pupille. Questo fenomeno si chiama "riflesso consensuale alla luce"; la sua perdita è patognomica di una lesione dell'occhio, del nervo ottico o dell'encefalo.



## Integrazione nervosa II: sistema nervoso autonomo e funzioni di ordine superiore

### Obiettivi di apprendimento

Dopo aver completato questo capitolo, dovresti essere capace di:

- 16-1** Confrontare l'organizzazione del sistema nervoso autonomo e di quello somatico.
- 16-2** Descrivere le funzioni e le strutture del compartimento simpatico del sistema nervoso autonomo.
- 16-3** Descrivere i meccanismi del rilascio di neurotrasmettitore del compartimento simpatico e gli effetti dei neurotrasmettitori simpatici sugli organi e sui tessuti bersaglio.
- 16-4** Descrivere le funzioni e le strutture del compartimento parasimpatico del sistema nervoso autonomo.
- 16-5** Descrivere i meccanismi di rilascio di neurotrasmettitore nel compartimento parasimpatico e descrivere gli effetti dei neurotrasmettitori parasimpatici sugli organi e sui tessuti bersaglio.
- 16-6** Dicutere il significato funzionale della duplice innervazione e del tono autonomo.
- 16-7** Descrivere la gerarchia dei livelli di controllo nel sistema nervoso autonomo, definire un riflesso viscerale e spiegarne il significato.
- 16-8** Spiegare come viene creata, immagazzinata ed evocata la memoria. Distinguere tra i livelli di coscienza e incoscienza.
- 16-9** Descrivere alcune delle vie nelle quali l'interazione fra i neurotrasmettitori influenza la funzione cerebrale.
- 16-10** Riassumere gli effetti dell'invecchiamento sul sistema nervoso.
- 16-11** Dare degli esempi di interazione tra il sistema nervoso e ciascun altro apparato.

### Discussioni cliniche

Amnesia p. 551

Morbo di Alzheimer p. 555

Classificazione delle malattie del sistema nervoso p. 556

## Introduzione al sistema nervoso autonomo e alle funzioni di ordine superiore

In questo capitolo esamineremo i rapporti che intercorrono tra il sistema nervoso autonomo da una parte e le vie sensitive e il sistema nervoso autonomo (SNA) dall'altra. Il SNA adatta le nostre funzioni vitali di base senza il controllo della volontà. In questo stesso capitolo considereremo anche degli aspetti inerenti alle funzioni superiori, come la consapevolezza, l'apprendimento e l'intelligenza.

La **Figura 16-1** fornisce una panoramica degli argomenti trattati in questo capitolo. Cominceremo col completare la nostra discussione sulle vie efferenti del sistema nervoso con riferimento al SNA. L'interpretazione delle informazioni afferenti e le attività del sistema nervoso somatico (SNS) e del SNA possono essere influenzate o modificate in funzione di programmazione, memoria e apprendimento – le cosiddette funzioni di ordine superiore dell'encefalo – che esamineremo più avanti. Infine, il capitolo esaminerà gli effetti dell'invecchiamento sul sistema nervoso e si concluderà discutendo le interazioni che sussistono tra il sistema nervoso e gli altri sistemi di organi. Cominciamo con una panoramica del SNA.

### 16-1 Il sistema nervoso autonomo, composto dai compartimenti simpatico e parasimpatico, è coinvolto nella regolazione inconscia delle funzioni viscerali

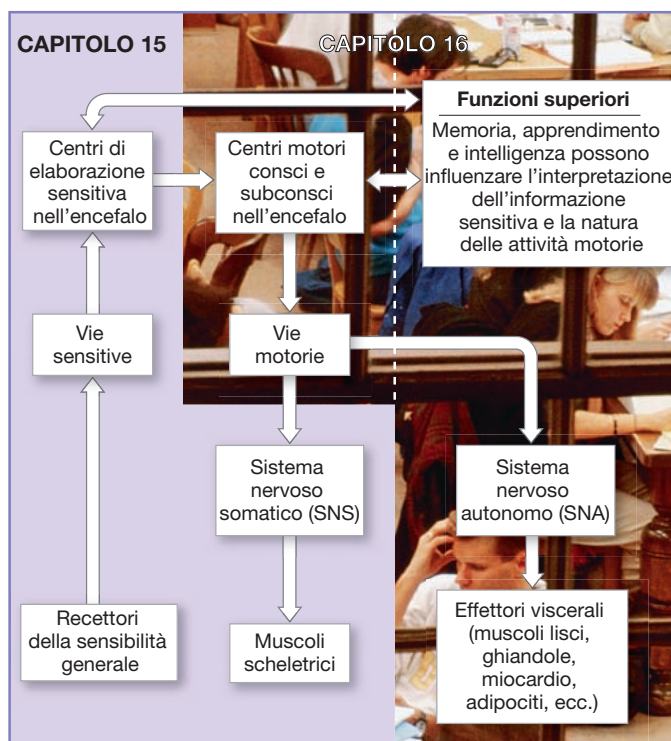
I nostri pensieri consci, la nostra capacità di pianificazione e le nostre azioni rappresentano solo una piccolissima frazione delle funzioni che il nostro sistema nervoso è in grado di svolgere. In termini pratici, i pensieri consci e il sistema nervoso somatico (SNS), che operano sotto il controllo della coscienza, raramente hanno un effetto diretto sulla nostra sopravvivenza a lungo termine. Naturalmente, il sistema nervoso somatico è importante quando ci fa scansare un autobus mentre camminiamo per la strada o ci fa prontamente togliere la mano da una piastra rovente ma, ancora prima dell'attuazione di questi movimenti, erano stati proprio altri nostri movimenti coscienti a metterci a rischio. Se tutti i movimenti coscienti venissero eliminati, i processi vitali fisiologici rimarrebbero comunque inalterati; il sonno notturno non è infatti un momento durante il quale siamo in pericolo di vita. Per di più, anche gli stati di profonda incoscienza non sono necessariamente più pericolosi se l'alimentazione o altre necessità vengono forniti dall'esterno. Un esempio tipico è rappresentato dal

fatto che persone che hanno subito gravi traumi cranici possono sopravvivere in uno stato comatoso per decenni.

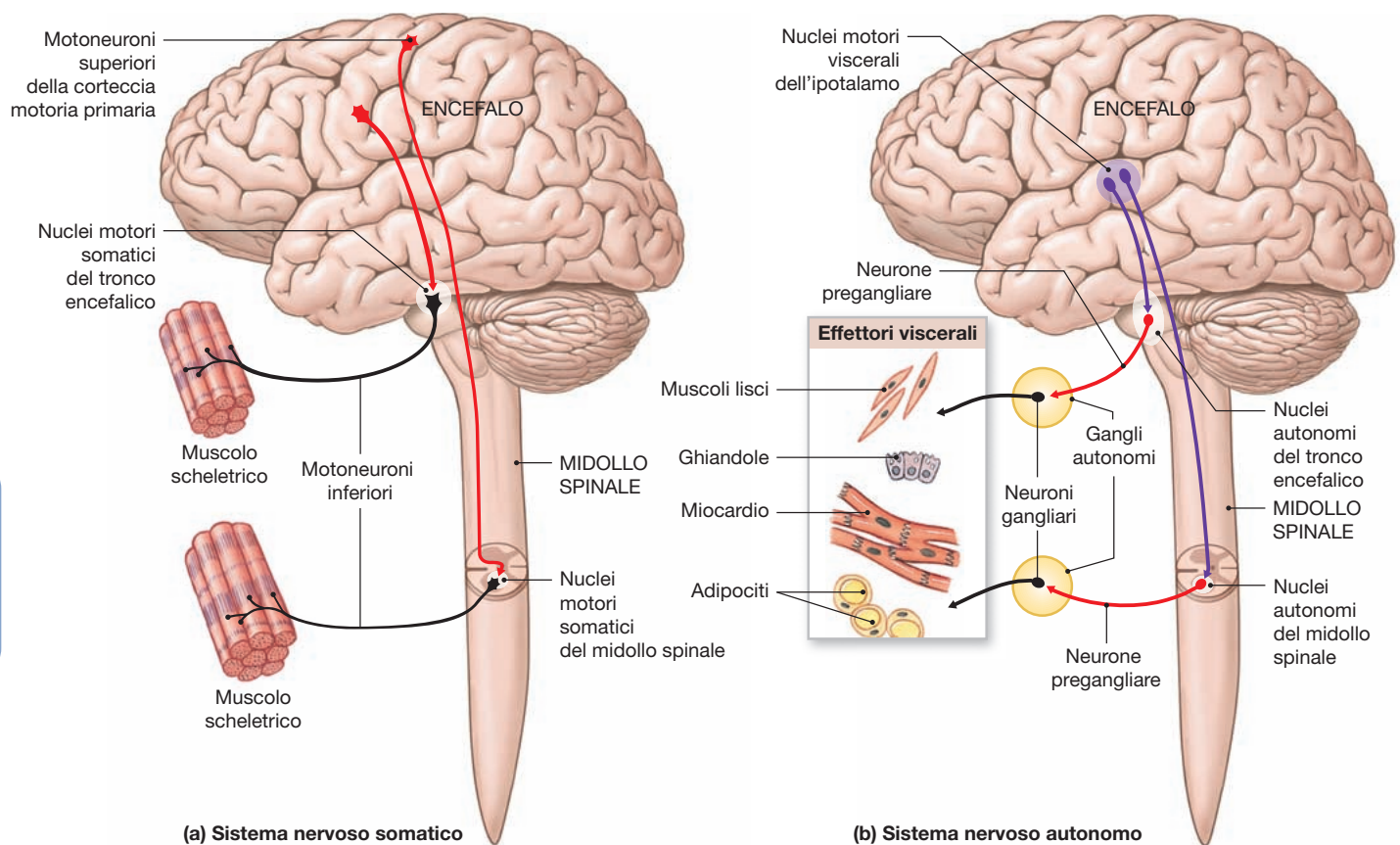
La sopravvivenza anche in assenza del controllo volontario è possibile grazie al controllo che viene esercitato sulle funzioni fisiologiche dal **sistema nervoso autonomo (SNA)**. È proprio il SNA che coordina le funzioni cardiovascolari, respiratorie, digestive, urinarie e riproduttive. Nel fare questo, il SNA regola la quantità di acqua e le concentrazioni di elettroliti, nutrienti e gas presenti nei fluidi corporei; e tutto questo si verifica senza interferenza o istruzioni da parte della nostra coscienza.

La comprensione di questo sistema ha un'importanza profonda nella pratica clinica. Per esempio, nel 1960 la sopravvivenza dei pazienti che andavano incontro a infarto miocardico non superava i cinque anni, in prima istanza perché era molto difficile riuscire a controllare l'ipertensione che spesso si accompagna a questa patologia, essendone spesso anche la causa primitiva. Oggi, a cinquant'anni di distanza, molti pazienti reduci da un infarto riescono a condurre una vita del tutto normale. Il cambiamento, in termini di sopravvivenza e qualità di vita, è dovuto proprio al fatto che abbiamo imparato a controllare il SNA mediante l'uso di farmaci e di procedure mediche.

È bene cominciare dal confronto fra il SNA e il SNS, che controlla i muscoli scheletrici. Focalizzeremo l'attenzione (1) sulle interazioni neuronali che dirigono i comandi motori e (2) sulle suddivisioni del SNA basandoci sugli schemi strutturali e funzionali dell'innervazione periferica.



**Figura 16-1** Veduta d'insieme dell'integrazione nervosa. Questa figura schematizza i rapporti tra i Capitoli 15 e 16, indicando i principali argomenti considerati in questo capitolo.



**Figura 16-2** Organizzazione del sistema nervoso somatico e di quello autonomo.

## Organizzazione del SNA

La **Figura 16-2** mette a confronto i sistemi nervosi autonomo e somatico. In entrambi i casi si tratta di compartimenti efferenti che trasportano comandi motori; il SNS controlla i muscoli scheletrici, mentre il SNA controlla gli effettori viscerali. La principale differenza strutturale fra i due sistemi sta nel fatto che nel SNS i motoneuroni del sistema nervoso centrale esercitano un controllo diretto sui muscoli scheletrici (**Figura 16-2a**). Nel SNA, al contrario, i motoneuroni del sistema nervoso centrale fanno sinapsi con i motoneuroni viscerali che si trovano all'interno di gangli i quali, a loro volta, sono quelli che controllano gli effettori viscerali (**Figura 16-2b**).

Nell'ipotalamo si trovano i centri per il controllo dell'attività autonoma. I neuroni di questi centri superiori sono paragonabili ai motoneuroni superiori del SNS. I motoneuroni viscerali del tronco encefalico e del midollo spinale sono chiamati **neuroni pregangliari** e i loro assoni **fibre pregangliari**. Le fibre pregangliari abbandonano il SNC e fanno sinapsi con i **neuroni gangliari**, cioè con i neuroni motori viscerali che si trovano all'interno di gangli periferici. Tali gangli, che contengono dalle centinaia alle migliaia di neuroni gangliari, vengono chiamati **gangli autonomi**. I neuroni gangliari innervano effettori viscerali quali il muscolo cardiaco, i muscoli lisci, le ghiandole e il tessuto adi-

poso. Gli assoni dei neuroni gangliari vengono chiamati **fibre postgangliari**, cioè fibre che partono dai gangli autonomi estendendosi fino agli organi bersaglio periferici.

Le informazioni sensitive di tipo somatico o di tipo viscerale possono innescare riflessi viscerali i cui comandi motori vengono distribuiti mediante il SNA. Talvolta questi comandi motori hanno il compito di controllare l'attività di organi bersaglio. Per esempio, se il clima è freddo, il SNA stimola i muscoli erettori dei peli e ci fa venire la cosiddetta "pelle d'oca". [p. 169](#) In altri casi, i comandi motori possono alterare attività in via di esecuzione. Un forte rumore improvviso può farci sussultare ma, grazie al SNA, lo stesso suono può far incrementare la nostra frequenza cardiaca e sospendere temporaneamente la secrezione da parte delle ghiandole dell'apparato digerente. Tali variazioni si attuano mediante il rilascio di neurotrasmettitori da parte della fibra postgangliare. Come abbiamo visto nel Capitolo 12, il fatto che uno specifico neurotrasmettitore produca una stimolazione o un'inibizione dell'attività dipende dalla risposte di specifici recettori di membrana, che verranno presi in considerazione più avanti.

Cominceremo con l'anatomia e la fisiologia del SNA. Successivamente prenderemo in esame la natura dei **riflessi viscerali**, cioè di quei riflessi polisinnaptici che regolano le funzioni viscerali.

## Consigli & Trucchi

Ogni ganglio autonomo funziona come una corsa a staffetta. Nel ganglio, il primo staffettista (fibra pregangliare) passa il testimone (il neurotrasmettitore) al successivo corridore (fibra postgangliare), che poi lo porta al traguardo (organo bersaglio).

## Compartimenti del SNA

Il SNA si suddivide in due compartimenti i cui nomi vi sono probabilmente familiari: il *compartimento simpatico* e il *compartimento parasimpatico*. Molto spesso questi due compartimenti hanno un effetto opposto; se il compartimento simpatico causa un'eccitazione, quello parasimpatico provoca un'inibizione. Comunque, questo non è sempre vero, perché (1) i due compartimenti possono anche operare indipendentemente l'uno dall'altro, tanto che alcune strutture sono innervate da uno solo dei due compartimenti, e (2) essi possono lavorare di concerto, controllando fasi diverse di un processo complesso. In generale, il compartimento parasimpatico predomina nelle condizioni di riposo, mentre quello simpatico entra in gioco nei momenti di sforzo, stress ed emergenza.

Nel **compartimento simpatico**, o *compartimento toracolumbare*, le fibre pregangliari dei segmenti toracici e lombari superiori del midollo spinale fanno sinapsi in gangli che sono localizzati vicino al midollo spinale stesso. In questo compartimento del SNA, dunque, le fibre pregangliari sono corte, mentre quelle postgangliari sono lunghe.

Il compartimento simpatico predispone il corpo ad aumentare i livelli dell'attività somatica. Quando viene pienamente attivato, questo compartimento provoca la risposta nota come "attacco o fuga", che predispone il corpo ad affrontare momenti critici che possono richiedere una reazione fisica rapida ed intensa. Un aumento dell'attività simpatica generalmente provoca un aumento del metabolismo basale e dello stato di allarme dell'individuo. Immaginate di camminare in un vicolo buio e di udire strani rumori: il vostro corpo risponde immediatamente aumentando lo stato di allerta e di attenzione nei confronti di ciò che vi circonda; il vostro metabolismo basale raddoppia rapidamente rispetto al normale; le vostre attività digestive e urinarie vengono temporaneamente sospese e aumenta di molto l'afflusso di sangue a livello del tessuto muscolare scheletrico; iniziate a respirare più velocemente e profondamente; la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna aumentano; vi sentite accaldati e iniziate a sudare. Tutti questi effetti di iperattività simpatica possono essere schematizzati come segue: (1) stato di allerta a livello mentale, (2) aumento del metabolismo basale, (3) riduzione delle funzioni degli apparati digerente e urinario, (4) mobilitazione delle riserve energetiche, (5) aumento del ritmo respiratorio e dilatazione delle vie aeree, (6) aumento della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna e (7) attivazione delle ghiandole sudoripare.

Nel **compartimento parasimpatico**, o *compartimento craniosacrale*, le fibre pregangliari originano nel tronco encefalico e nei segmenti sacrali del midollo spinale e contraggono sinapsi in gangli localizzati molto vicino (o addirittura nell'ambito) agli organi bersaglio. Quindi, in questo compartimento del SNA le fibre pregangliari sono lunghe, mentre quelle postgangliari sono corte. Il compartimento parasimpatico stimola le attività viscerali in genere; per esempio, è responsabile dello stato di "riposo e digestione" conseguente a un lauto pasto. Un'attivazione generalizzata del compartimento parasimpatico comporta un immagazzinamento dell'energia e promuove le attività sedentarie quali la digestione; il corpo si rilassa, la richiesta energetica si abbassa moltissimo e la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna si riducono. Nello stesso momento, tuttavia, gli organi dell'apparato digerente vengono messi in funzione: le ghiandole salivari e quelle annesse all'apparato digerente iniziano a secernere i loro prodotti, lo stomaco si contrae e le contrazioni della muscolatura liscia spostano i materiali ingeriti lungo il tubo digerente; questi movimenti sollecitano la defecazione da un lato e la minzione dall'altro. Tutti questi effetti possono essere schematizzati come segue: (1) rallentamento del metabolismo basale, (2) diminuzione della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna, (3) aumento della secrezione da parte delle ghiandole salivari e di quelle annesse all'apparato digerente, (4) aumento della motilità e dell'afflusso sanguigno del tratto digerente e (5) stimolazione della defecazione e della minzione.

Il SNA comprende anche il *sistema nervoso enterico* (SNE), un'estesa rete di neuroni localizzati nelle pareti dell'apparato digerente. Sebbene le attività del sistema nervoso enterico vengano ampiamente influenzate dai compartimenti simpatico e parasimpatico, molti riflessi viscerali complessi vengono innescati e coordinati a livello locale, senza l'influenza del SNC. Nel suo insieme, questo sistema consta di 100 milioni di neuroni, tanti quanti quelli del midollo spinale, e utilizza tutti i neurotrasmettitori visti per l'encefalo. In questo capitolo ci focalizzeremo sui compartimenti simpatico e parasimpatico, devoluti al controllo delle funzioni viscerali. Prenderemo in esame l'attività del sistema nervoso enterico quando discuteremo i riflessi viscerali, cioè nell'ultima parte del capitolo, e nel Capitolo 24, quando studieremo il controllo della funzione digestiva.

## Punti Chiave

**#54** Il sistema nervoso autonomo agisce principalmente in modo inconscio. Si suddivide nel compartimento simpatico, che aumenta lo stato di allerta, il metabolismo basale e le capacità motorie, e nel compartimento parasimpatico, che riduce il metabolismo basale e promuove le attività viscerali quali la digestione.

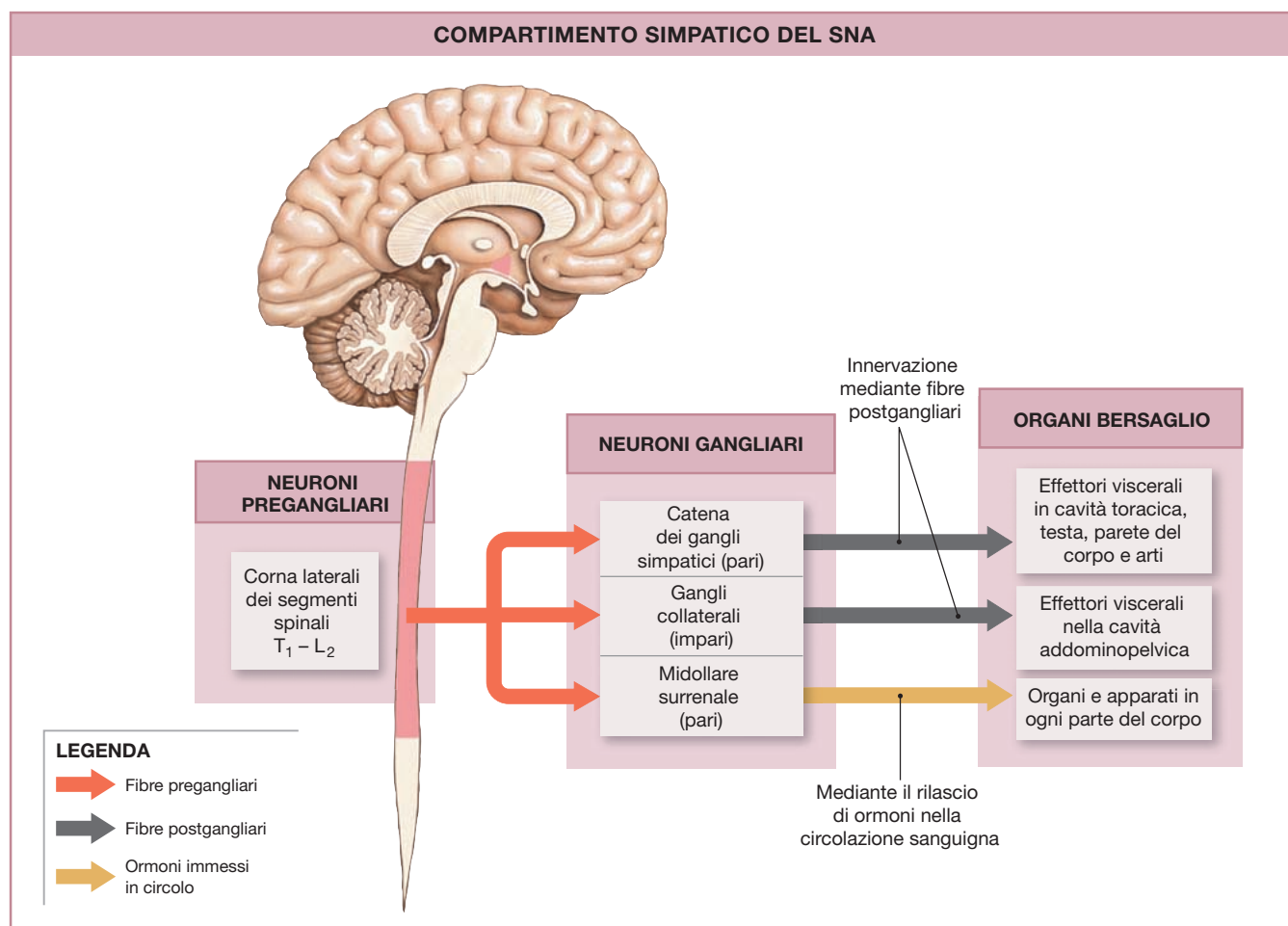
**VERIFICA**

1. Identifica i due compartimenti del sistema nervoso autonomo.
2. Quanti motoneuroni servono per condurre un potenziale d'azione dal midollo spinale ai muscoli lisci della parete dell'intestino?
3. Mentre sta passeggiando, Julie si trova davanti un cane ringhioso. Quale compartimento del sistema nervoso autonomo è responsabile dei cambiamenti fisiologici che si verificano in Julie tali da farla scappare?
4. Da un punto di vista anatomico, qual è la differenza fra il compartimento simpatico e quello parasimpatico del sistema nervoso autonomo?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

## 16-2 Il compartimento simpatico è formato da neuroni pregangliari e da neuroni gangliari coinvolti nel consumo energetico e nell'aumento del metabolismo basale

La **Figura 16-3** schematizza l'organizzazione generale del compartimento simpatico del SNA. Questo compartimento è costituito da neuroni pregangliari che sono localizzati nei segmenti T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> del midollo spinale e da neuroni gangliari che sono localizzati in gangli posti in vicinanza della colonna vertebrale. I corpi cellulari dei neuroni pregangliari sono situati nelle corna laterali e i loro assoni si impegnano nelle radici anteriori di tali segmenti. I neuroni gangliari sono localizzati in tre sedi (**Figura 16-4**):



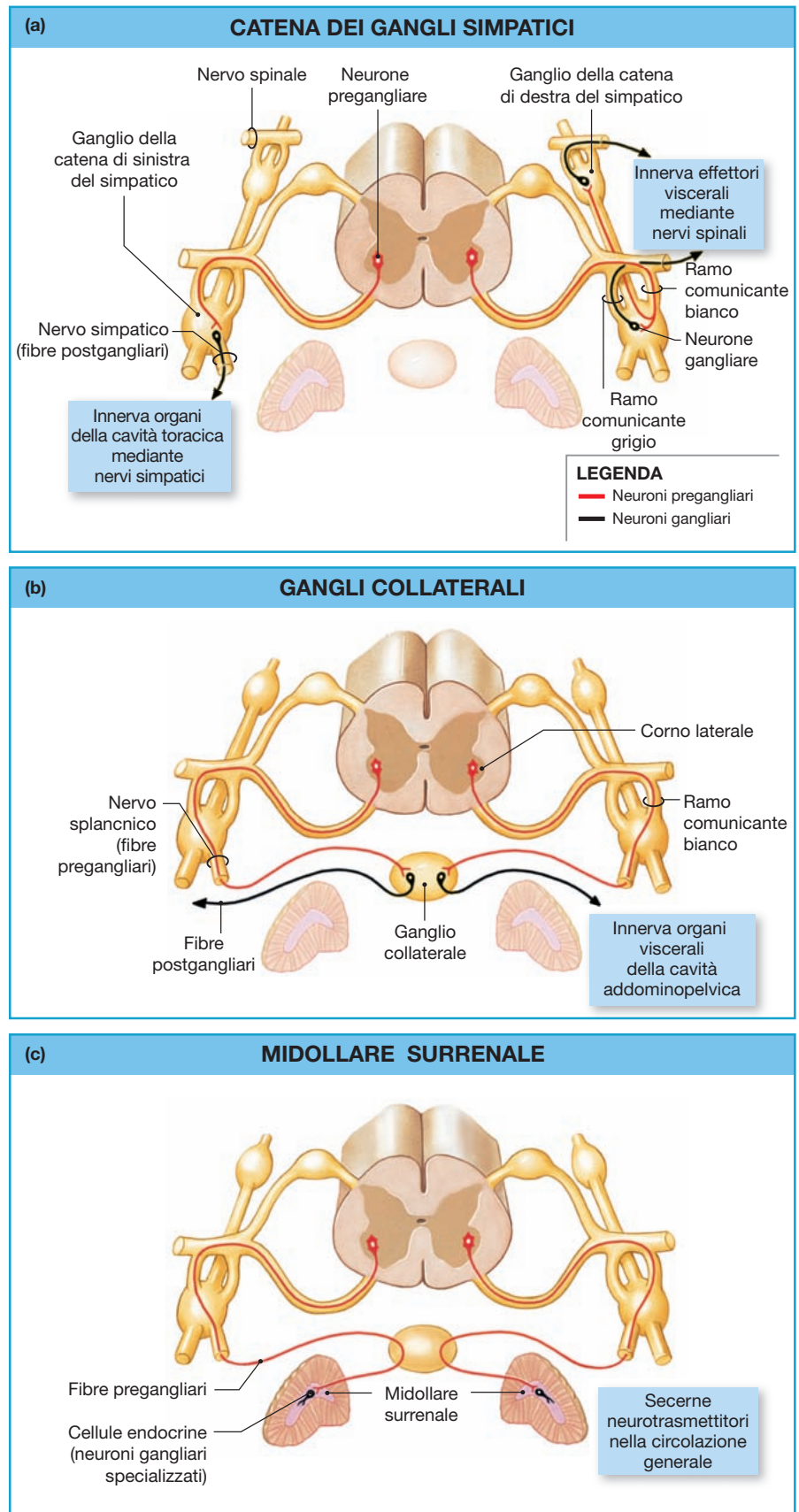
**Figura 16-3** Organizzazione del compartimento simpatico del SNA.

1. **Catena dei gangli simpatici.** La **catena dei gangli simpatici**, chiamati anche **gangli paravertebrali** o **gangli laterali**, è localizzata lateralmente alla colonna vertebrale (**Figura 16-4a**). I neuroni di questi gangli controllano effettori della parete del corpo localizzati nella cavità toracica, nella testa e negli arti.
2. **Gangli collaterali.** I **gangli collaterali**, noti anche come **gangli prevertebrali**, sono localizzati anteriormente ai corpi vertebrali (**Figura 16-4b**). Contengono neuroni gangliari che innervano tessuti ed organi della cavità addominopelvica.
3. **Zona midollare della ghiandola surrenale.** La zona centrale delle ghiandole surrenali, chiamata **zona midollare**, è un ganglio simpatico modificato (**Figura 16-4c**). I neuroni gangliari di tale zona possiedono assoni molto corti; se stimolati, essi rilasciano il proprio neurotrasmettitore nel torrente circolatorio. Questa differenza nel sito di rilascio del neurotrasmettitore, cioè dalla sinapsi al capillare, permette al neurotrasmettitore di funzionare come un ormone e quindi di influenzare l'attività di organi bersaglio che si trovano anche in zone distanti del corpo.

Nel compartimento simpatico le fibre pregangliari sono relativamente corte, perché i gangli sono localizzati vicino al midollo spinale. Di contro, le fibre postgangliari sono relativamente lunghe, eccetto quelle per la ghiandola surrenale.

## Organizzazione e anatomia del compartimento simpatico

Le radici anteriori dei segmenti spinali T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> contengono anche fibre simpatiche pregangliari. Lo schema di base dell'innervazione simpatica è illustrato nella **Figura 13-7a**, p. 439. Do-



**Figura 16-4** Sedi dei gangli lungo le vie simpatiche. Sezioni schematiche del midollo spinale toracico indicanti le tre principali modalità di distribuzione per le fibre pre- e postgangliari.

po aver attraversato il foro intervertebrale, ogni radice anteriore dà origine a un *ramo comunicante bianco* mielinico, che trasporta le fibre pregangliari mieliniche in uno dei vicini gangli paravertebrali. Queste fibre possono contrarre sinapsi nell'ambito dei gangli paravertebrali oppure con un neurone gangliare di un ganglio prevertebrale o della midollare surrenale (**Figura 16-4**). Dal momento che una fibra pregangliare può contrarre sinapsi con circa due dozzine o più di neuroni gangliari, si verifica un'estesa divergenza. Le fibre pregangliari che connettono fra loro i gangli paravertebrali hanno l'aspetto di una collana di perle. Ogni ganglio di tale catena innerva un segmento specifico del corpo o un gruppo di segmenti.

### Catena gangliare del simpatico

Se una fibra pregangliare trasporta comandi motori diretti a strutture della parete del corpo, della cavità toracica, della testa, del collo o degli arti, contrae sinapsi in uno o più gangli della catena gangliare paravertebrale. Il decorso delle fibre amieliniche postgangliari cambia a seconda che l'organo bersaglio si trovi nella parete del corpo o all'interno della cavità toracica.

- Le fibre postgangliari che controllano effettori viscerali della parete del corpo, della testa, del collo o degli arti costituiscono il *ramo comunicante grigio*, che rientra nella compagine del nervo spinale e con esso raggiunge la periferia (**Figura 16-4a**, a destra). Queste fibre postgangliari innervano effettori quali le ghiandole sudoripare della cute e la muscolatura liscia dei vasi superficiali.
- Le fibre postgangliari destinate all'innervazione di strutture della cavità toracica, quali il cuore e i polmoni, si riuniscono in fasci chiamati **nervi simpatici** (**Figura 16-4a**, a sinistra).

Anche se la **Figura 16-4a**, per esigenze di chiarezza, mostra solo i nervi simpatici della parte sinistra e solo quelli spinali della parte destra, in realtà l'innervazione riguarda *entrambe* le parti del corpo.

La **Figura 16-5** illustra più dettagliatamente la catena gangliare paravertebrale e il compartimento simpatico nel suo insieme. La parte sinistra della figura mostra la distribuzione relativamente alla cute, ai muscoli scheletrici e ad altri tessuti della parete del corpo, mentre la parte destra della figura illustra l'innervazione degli organi viscerali.

Ogni catena gangliare paravertebrale è costituita da 3 gangli cervicali, 10-12 gangli toracici, 4-5 gangli lombari e 4-5 gangli sacrali più 1 ganglio coccigeo. (Questi numeri possono anche variare a seguito della fusione di più gangli fra loro). I neuroni pregangliari sono invece localizzati nei segmenti del midollo spinale da T<sub>1</sub> a L<sub>2</sub> e i relativi nervi spinali sono caratterizzati sia da rami comunicanti bianchi (fibre mieliniche pregangliari) che da rami comunicanti grigi (fibre amieliniche postgangliari). I neuroni delle catene gangliari cervicale, lombare inferiore e sacrale sono innervati da fibre pregangliari che decorrono assialmente lungo la catena stessa. In sostanza, queste catene gangliari

emettono fibre postgangliari che, attraverso i rami comunicanti grigi, raggiungono i nervi spinali cervicali, lombari e sacrali. Il risultato di tale disposizione è che, sebbene solo i nervi spinali T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> abbiano rami comunicanti bianchi, tutti i nervi spinali hanno un ramo comunicante grigio che trasporta le fibre postgangliari simpatiche destinate alla parete del corpo.

Circa l'8% delle fibre che compongono un nervo spinale sono fibre di tipo simpatico. Quindi i nervi spinali, che provvedono all'innervazione motoria dei muscoli scheletrici della parete del corpo e degli arti, trasportano anche fibre simpatiche postgangliari (**Figura 16-4a** e **16-5**). Nella testa e nel collo le fibre simpatiche postgangliari provengono dai gangli cervicali superiori e innervano le regioni e le strutture innervate dai nervi cranici III, VII, IX e X.

pp. 492, 495, 497

Riassumendo:

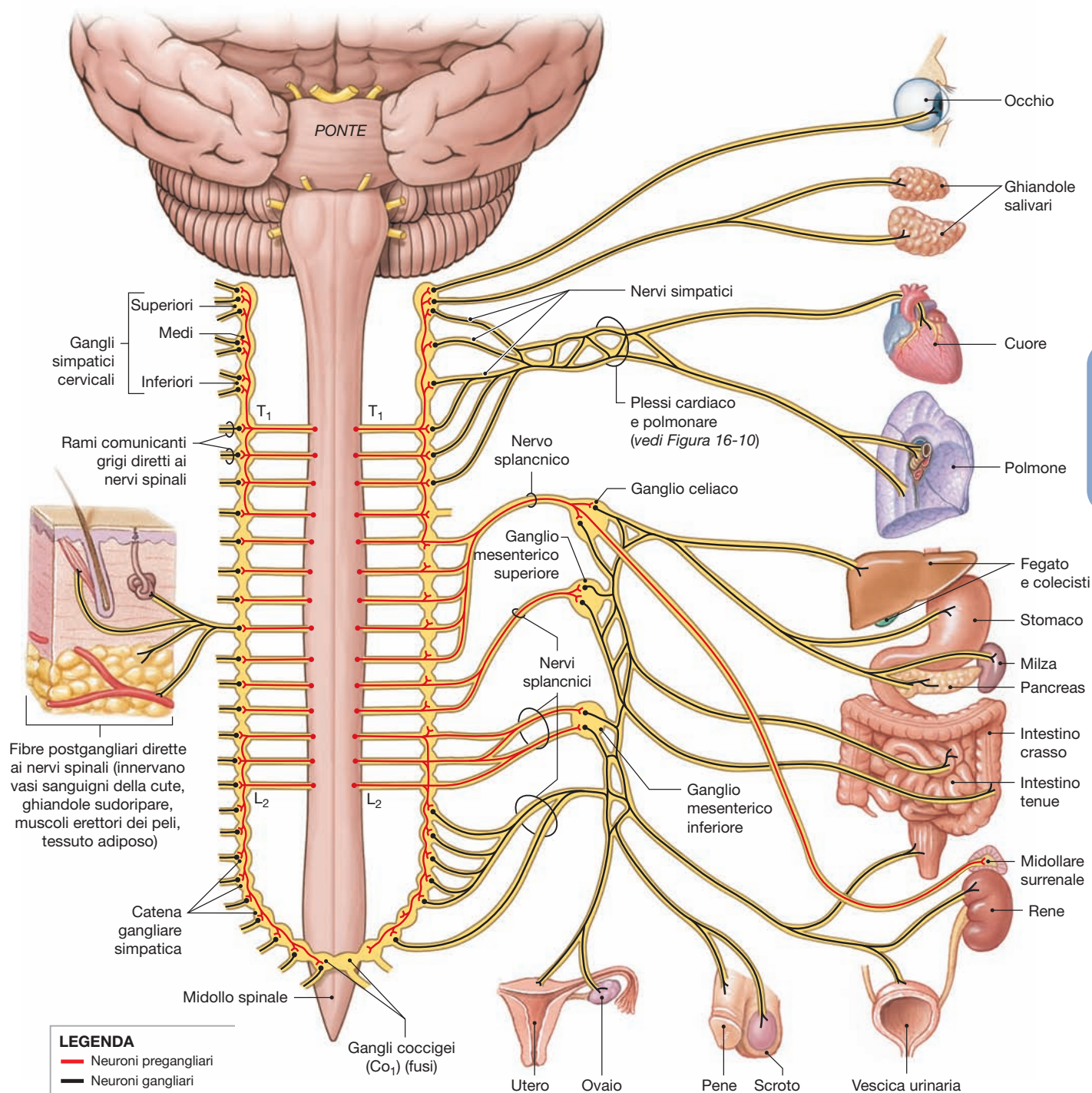
- I gangli della catena cervicali, lombari inferiori e sacrali ricevono fibre pregangliari dai segmenti spinali T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> e ogni nervo spinale riceve un ramo comunicante grigio da un ganglio della catena del simpatico.
- Solo i gangli toracici e quelli lombari superiori (T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>) ricevono fibre pregangliari attraverso il ramo comunicante bianco.
- Ogni nervo spinale riceve un ramo comunicante grigio da un ganglio della catena del simpatico.

### Gangli collaterali

I visceri della regione addominopelvica ricevono l'innervazione simpatica da fibre pregangliari che passano attraverso la catena dei gangli simpatici senza contrarre sinapsi. Queste fibre si interrompono in gangli collaterali separati (**Figura 16-3** e **16-4b**). Le fibre pregangliari che innervano i gangli collaterali formano i **nervi splanchnici**, che decorrono nella parete posteriore della cavità addominale. Sebbene tali nervi originino da gangli pari (destro e sinistro), di solito le fibre si riuniscono fra loro e nell'adulto i gangli collaterali sono generalmente impari.

Le fibre postgangliari che lasciano il ganglio collaterale si diramano nella cavità addominopelvica, innervando molteplici tessuti ed organi. Generalmente la loro funzione consiste (1) nella riduzione del flusso sanguigno e dell'energia che viene utilizzata dagli organi che non sono rilevanti ai fini della sopravvivenza a breve termine, quali quelli dell'apparato digerente, e (2) nella mobilitazione delle riserve energetiche.

I nervi splanchnici innervano tre gangli collaterali (**Figura 16-5**). Le fibre pregangliari provengono dagli ultimi sette segmenti toracici e si interrompono nel **ganglio celiaco** o nel **ganglio mesenterico superiore**. Questi gangli sono compresi in un'estesa rete di nervi autonomi. Le fibre pregangliari dei segmenti lombari danno origine ai nervi splanchnici che si interrompono nel **ganglio mesenterico inferiore**. Tutti e tre i gangli prendono il nome dal rapporto che contraggono con le arterie a loro adiacenti:



**Figura 16-5 Distribuzione dell'innervazione simpatica.** La distribuzione delle fibre simpatiche è la stessa per le due metà del corpo. Per semplicità, viene raffigurata a sinistra l'innervazione delle strutture superficiali, a destra quella delle strutture viscerali.

- Il ganglio celiaco è chiamato così per il rapporto che contrae con il *tronco celiaco*, l'arteria che vascolarizza lo stomaco, la milza e il fegato. Il ganglio celiaco molto spesso risulta formato da due masse di sostanza grigia tra loro connesse alla base dell'arteria. Tuttavia, il ganglio celiaco può essere costituito da una sola massa o da tante masse più piccole interconnesse fra loro. Le fibre postgangliari in partenza dal ganglio vanno a innervare lo stomaco, il fegato, la colecisti, il pancreas e la milza.
- Il ganglio mesenterico superiore è localizzato vicino alla radice dell'*arteria mesenterica superiore*, che provvede alla vascolarizzazione dello stomaco, dell'intestino tenue e del pancreas. Le fibre postgangliari in partenza dal ganglio innervano l'intestino tenue e i due terzi prossimali dell'intestino crasso.
- Il ganglio mesenterico inferiore è localizzato vicino alla radice dell'*arteria mesenterica inferiore*, che vascolarizza l'intestino crasso e tutti gli organi che occupano la por-

zione inferiore della cavità addominopelvica. Le fibre postgangliari innervano le ultime porzioni dell'intestino crasso, il rene, la vescica e gli organi dell'apparato genitale.

### Midollare del surrene

Le fibre pregangliari che penetrano all'interno della ghiandola surrenale procedono fino alla sua zona centrale, che viene chiamata **zona midollare** (Figure 16-4c e 16-5). La midollare surrenale è un ganglio simpatico modificato dove le fibre pregangliari contraggono sinapsi con le *cellule neuroendocrine*, neuroni specializzati che secernono ormoni (messaggeri chimici) nel torrente circolatorio. Tali cellule secernono i neurotrasmettitori *epinefrina* (E) e *norepinefrina* (NE). L'epinefrina, o *adrenalina*, rappresenta circa il 75-80% dell'attività secretoria; la percentuale restante è rappresentata dalla NE, o *noradrenalina*.

Il sangue trasporta i neurotrasmettitori in tutto il corpo, provocando dei cambiamenti nelle attività metaboliche di molte cellule. Questi effetti sono molto simili a quelli visti stimolando le fibre postgangliari dei gangli simpatici. Esistono tuttavia due differenze: (1) anche le cellule che non vengono innervate dalle fibre postgangliari simpatiche ne sono influenzate e (2) gli effetti durano molto più a lungo rispetto a quelli legati ad un'innervazione simpatica diretta, poiché gli ormoni continuano a diffondere attraverso il torrente circolatorio per un periodo più lungo.

### Attivazione simpatica

Il compartimento simpatico può influenzare l'attività di tessuti ed organi mediante il rilascio di NE a livello delle sinapsi periferiche e attraverso la distribuzione di E e NE a tutto l'organismo con la circolazione sanguigna. Le fibre motorie viscerali che innervano effettori specifici, quali le fibre muscolari lisce dei vasi cutanei, possono essere attivate in riflessi che non necessariamente coinvolgono altri effettori viscerali, anche se durante una crisi risponde l'intero compartimento. Questa situazione è nota come **attivazione simpatica** ed è controllata da centri simpatici localizzati nell'ipotalamo. Gli effetti di tale attivazione non sono limitati ai tessuti periferici, ma risulta alterata anche l'attività del SNC.

Quando il compartimento simpatico viene attivato, l'individuo va incontro ai seguenti cambiamenti:

- Incremento dello stato di allarme attraverso la stimolazione del sistema reticolare attivante, per cui l'individuo si sente "coi nervi a fior di pelle".
- Sensazioni di energia e di euforia, spesso associate a indifferenza verso il pericolo e una temporanea insensibilità agli stimoli dolorosi.
- Aumento dell'attività dei centri cardiovascolari e respiratori del ponte e del bulbo, con conseguente aumento della pressione sanguigna, della frequenza cardiaca, della frequenza e della profondità del respiro.

- Aumento generalizzato del tono muscolare attraverso la stimolazione delle vie mediale e laterale, tanto che l'individuo appare teso e può cominciare a tremare.
- Mobilizzazione delle riserve energetiche, cioè scissione del glicogeno nel muscolo e nel fegato e rilascio di lipidi da parte del tessuto adiposo.

Tutte queste variazioni, oltre a quelle periferiche già ricordate, completano la preparazione necessaria all'individuo per fronteggiare una situazione stressante.

### VERIFICA

5. Dove originano le fibre nervose che fanno sinapsi nei gangli collaterali?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

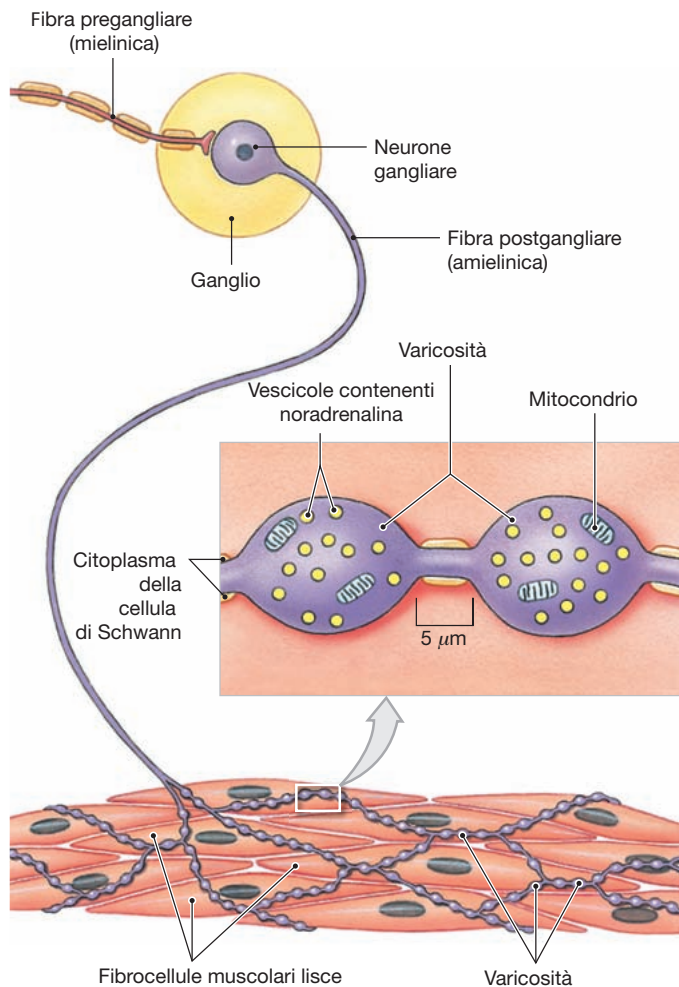
## 16-3 La stimolazione dei neuroni simpatici conduce alla liberazione di vari neurotrasmettitori

Abbiamo esaminato la distribuzione degli impulsi simpatici e gli effetti generici dell'attivazione simpatica. Ora dobbiamo considerare le basi cellulari di questi effetti sugli organi periferici.

La stimolazione dei neuroni pregangliari simpatici comporta il rilascio di ACh nelle sinapsi con i neuroni gangliari. Le sinapsi che utilizzano ACh come neurotrasmettitore vengono chiamate *colinergiche*. [p. 414](#) L'effetto sui neuroni gangliari è sempre di tipo eccitatorio.

La stimolazione di tali neuroni gangliari comporta il rilascio di neurotrasmettitori sugli organi bersaglio. I terminali sinaptici sono molto diversi rispetto a quelli neuromuscolari del sistema nervoso somatico. Invece di formare bottoni sinaptici, i telodendri si ramificano ripetutamente e ogni ramificazione ha l'aspetto di una collana di perle nella quale ogni "perla" è un segmento rigonfio, chiamato **varicosità**, infarcito di vescicole contenenti neurotrasmettitori (Figura 16-6). Le catene di varicosità si trovano in vicinanza della superficie di cellule effettrici. Quindi, in questo sistema mancano membrane postsinaptiche specializzate, ma i recettori di membrana si trovano sparsi lungo tutta la superficie delle cellule bersaglio.

La maggior parte dei neuroni gangliari simpatici rilascia NE a livello delle varicosità. I neuroni che utilizzano questo neurotrasmettitore vengono chiamati *adrenergici*. [p. 417](#) Il compartimento simpatico contiene anche un certo numero di neuroni gangliari che utilizzano ACh piuttosto che NE: le varicosità che rilasciano ACh sono localizzate nella parete del corpo, nella cute, nell'encefalo e nei muscoli scheletrici.



**Figura 16-6** Varicosità simpatiche.

La NE rilasciata dalle varicosità continua a stimolare gli organi bersaglio finché non viene riassorbita o degradata da specifici enzimi. Dal 50 all'80% della NE viene riassorbito dalle varicosità e riutilizzato o, alternativamente, demolito ad opera dell'enzima *monoamino-ossidasi (MAO)*. La restante quota di NE diffonde all'esterno dell'area interessata oppure viene scissa ad opera di un altro enzima, la *catecol-O-metiltransferasi (COMT)*, secreto dai tessuti circostanti.

Generalmente gli effetti della NE sulla membrana postsinaptica persistono per qualche secondo, cioè per un tempo molto superiore ai 20 msec caratteristici dell'ACh (come sempre, la risposta della cellula bersaglio varia in base al tipo di recettore presente sulla membrana postsinaptica). L'effetto della NE o della E rilasciate dalla midollare del surrene può essere ancora più prolungato, perché (1) nel sangue mancano la MAO e la COMT e (2) la maggior parte dei tessuti contiene tali enzimi in modeste concentrazioni. Dopo la stimolazione della zona midollare, le concentrazioni tissutali di NE ed E possono rimanere a livelli elevati anche per 30 secondi e i loro effetti possono persistere anche per diversi minuti.

## Stimolazione simpatica e rilascio di NE ed E

Gli effetti della stimolazione simpatica sono il risultato principalmente dell'interazione con recettori di membrana sensibili alla NE o alla E. Esistono due classi di recettori simpatici: i *recettori alfa* e i *recettori beta*. In generale, la norepinefrina stimola i recettori alfa, mentre l'epinefrina può stimolare entrambi i tipi recettoriali. Quindi, una stimolazione localizzata dell'attività simpatica, coinvolgente il rilascio di NE alle varicosità, influenza principalmente i recettori alfa che si trovano in prossimità delle varicosità stesse. Al contrario, un'attivazione generalizzata del sistema simpatico ed il rilascio di E da parte della zona midollare della ghiandola surrenale influenzano recettori sia alfa che beta dislocati in tutto l'organismo.

I recettori alfa e beta sono *proteine G*. Come abbiamo visto nel Capitolo 12, la stimolazione di recettori di questo tipo comporta la produzione di *secondi messaggeri*, cioè di mediatori intracellulari che svolgono le più svariate funzioni. [p. 421](#)

La stimolazione di **recettori alfa ( $\alpha$ )** attiva enzimi che si trovano sul versante interno della membrana cellulare. Esistono due tipi di recettori alfa: i recettori alfa-1 ( $\alpha_1$ ) e i recettori alfa-2 ( $\alpha_2$ ).

- La funzione dei recettori  $\alpha_1$ , che sono i tipi di recettori più rappresentati, è quella di provocare il rilascio di ioni calcio dalle riserve del reticolo endoplasmatico. Questa azione ha generalmente un effetto eccitatorio sulla cellula bersaglio. Per esempio, la stimolazione dei recettori  $\alpha_1$  sulla superficie delle cellule muscolari lisce è responsabile della costrizione dei vasi sanguigni periferici e della chiusura degli sfinteri del tubo digerente.
- La stimolazione dei recettori  $\alpha_2$  provoca un abbassamento dei livelli citoplasmatici di AMP ciclico (cAMP), un importante secondo messaggero che può attivare o inattivare alcuni enzimi chiave. [p. 421](#) La riduzione dei livelli di cAMP ha un effetto inibente sulla cellula. La presenza di recettori di tipo  $\alpha_2$  anche nel compartimento parasimpatico rende possibile la coordinazione delle attività svolte dai compartimenti simpatico e parasimpatico. Quando il compartimento simpatico è attivato, la NE rilasciata si lega alle giunzioni neuromuscolari e neuroghiandolari del compartimento parasimpatico, inibendo la loro attività.

I **recettori beta ( $\beta$ )** sono localizzati sulle membrane cellulari di molti organi, inclusi i muscoli scheletrici, i polmoni, il cuore e il fegato. La stimolazione di questi recettori provoca variazioni nell'attività metabolica delle cellule bersaglio. Tali variazioni si attuano però per via indiretta, poiché il recettore è una proteina G la cui stimolazione comporta un aumento dei livelli intracellulari di cAMP. Esistono tre tipi principali di recettori beta: beta-1 ( $\beta_1$ ), beta-2 ( $\beta_2$ ) e beta-3 ( $\beta_3$ ).

- La stimolazione dei recettori  $\beta_1$  conduce ad un incremento dell'attività metabolica. Per esempio, la stimolazione di questi recettori nei muscoli scheletrici accelera le attività metaboliche dei muscoli stessi. La stimolazione dei medesimi recettori a livello cardiaco provoca un incremento della frequenza e della forza di contrazione.
- La stimolazione dei recettori  $\beta_2$  causa invece un'inibizione che si conclude con un rilasciamento della muscolatura liscia del tratto respiratorio. Il risultato è che il diametro delle vie aeree aumenta, facilitando la respirazione. Questa risposta rende ragione dell'efficacia degli inalatori che vengono normalmente utilizzati nella cura dell'asma.
- Un terzo tipo di recettori beta, i beta-3 ( $\beta_3$ ), è stato trovato nel tessuto adiposo. La stimolazione di questi recettori comporta *lipolisi*, cioè la scissione dei trigliceridi immagazzinati all'interno degli adipociti. Gli acidi grassi liberati dalla lipolisi vengono riversati in circolo per essere utilizzati da altri tessuti.

## Stimolazione simpatica e rilascio di ACh e NO

Sebbene la maggior parte delle fibre postgangliari sia adrenergica (rilascino cioè NE), una esigua quota di fibre è di tipo colinergico (rilascia cioè ACh). Queste fibre postgangliari innervano le ghiandole sudoripare della cute e i vasi sanguigni della muscolatura scheletrica e dell'encefalo. L'attivazione di queste fibre simpatiche stimola la secrezione delle ghiandole sudoripare e provoca vasodilatazione.

Potrebbe sembrare strano che i terminali simpatici rilascino ACh, che è il neurotrasmettitore utilizzato preferenzialmente dal sistema parasimpatico. Tuttavia, né la muscolatura scheletrica né la parete corporea sono innervate dal compartimento parasimpatico e la NE e l'ACh differiscono profondamente da un punto di vista funzionale. Per esempio, gli effetti dell'ACh durano molto meno di quelli scatenati dal rilascio di NE e l'ACh causa la dilatazione di molte arteriole periferiche (*vasodilatazione*), mentre la NE causa la costrizione delle stesse (*vasocostrizione*). La distribuzione delle fibre colinergiche in seno al compartimento simpatico fornisce un sistema per stimolare le ghiandole sudoripare e per aumentare l'afflusso di sangue alla muscolatura scheletrica, mentre i terminali adrenergici riducono l'afflusso sanguigno agli altri organi della parete del corpo.

Il compartimento simpatico possiede inoltre sinapsi *nitrossidergiche*, cioè che utilizzano *ossido nitrico* (NO) come neurotrasmettitore. Queste sinapsi sono presenti nell'innervazione della muscolatura liscia dei vasi di molti distretti, in particolare quelli della muscolatura scheletrica e dell'encefalo. L'attività di tali sinapsi promuove una immediata vasodilatazione, aumentando l'afflusso sanguigno nella regione interessata.

## Riepilogo: il compartimento simpatico

Riassumendo la discussione sul compartimento simpatico, possiamo dire che:

1. Il compartimento simpatico del SNA consta di due catene gangliari, ognuna posta su ciascun lato della colonna vertebrale, tre gangli collaterali posti anteriormente alla colonna vertebrale e due nella midollare dei surreni.
2. Le fibre pregangliari sono corte, perché i gangli si trovano in prossimità del midollo spinale. Le fibre postgangliari sono lunghe, estendendosi anche a una distanza considerevole prima di raggiungere gli organi bersaglio. (Nel caso della ghiandola surrenale gli assoni sono molto corti, poiché raggiungono i capillari per riversarvi all'interno il proprio secreto).
3. Il compartimento simpatico mostra grande divergenza, in quanto una singola fibra pregangliare può innervare dozzine di neuroni gangliari appartenenti a gangli diversi. Il risultato è che un singolo motoneurone simpatico del SNC può controllare molti effettori viscerali, producendo risposte complesse e coordinate.
4. Tutti i neuroni pregangliari rilasciano ACh a livello delle sinapsi con i neuroni gangliari. La maggior parte delle fibre postgangliari rilascia invece NE, ma alcune possono anche rilasciare ACh o NO.
5. La risposta dell'effettore dipende da quale secondo messaggero viene attivato dal legame della NE o della E con i recettori di tipo alfa o di tipo beta.

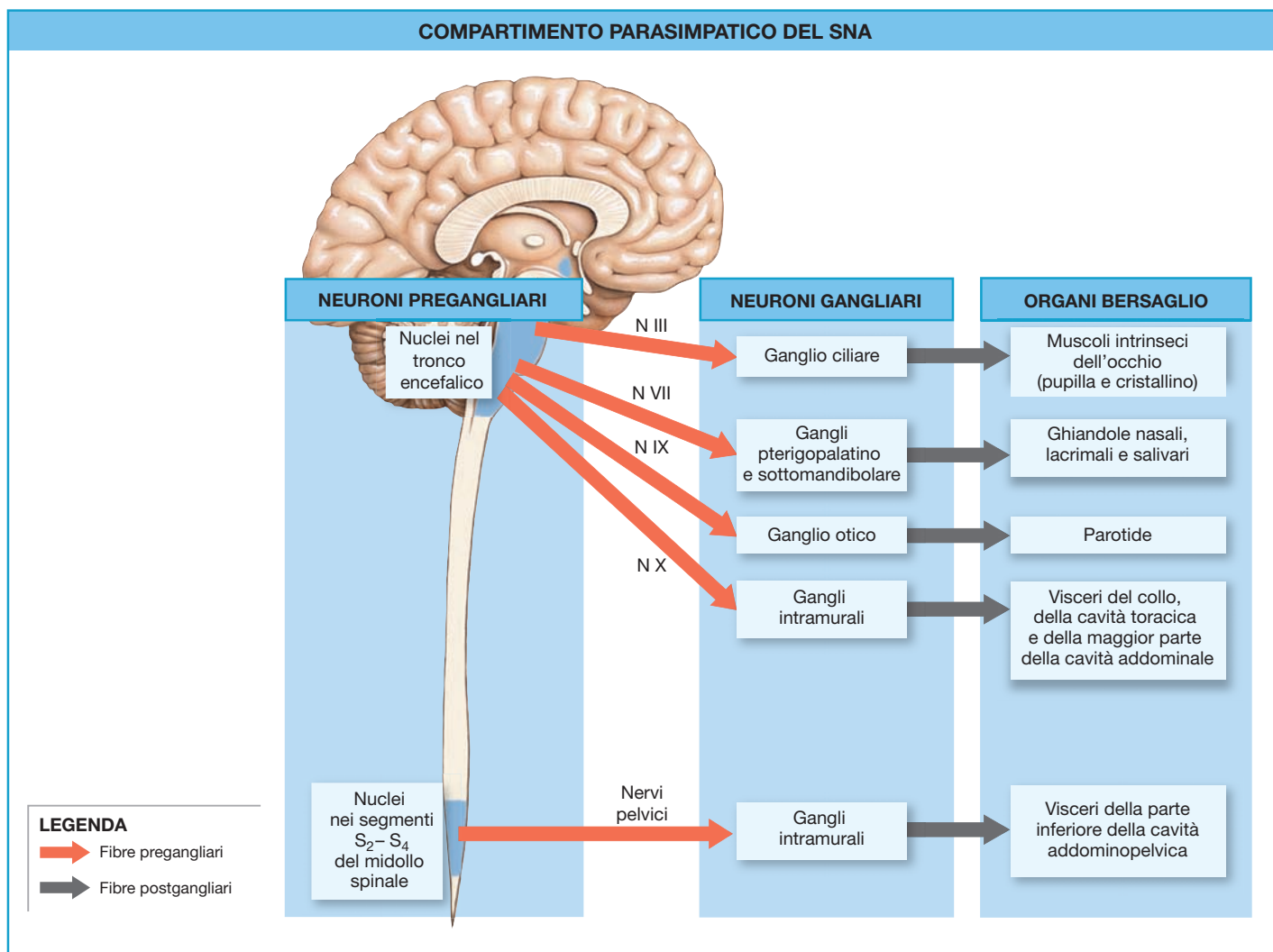
### VERIFICA

6. Che tipo di effetto produce una droga che stimoli i recettori per l'ACh del sistema nervoso simpatico?
7. Un individuo affetto da ipertensione riceve spesso un trattamento basato sull'assunzione di farmaci che bloccano i recettori beta ( $\beta$ -bloccanti). Quale meccanismo viene influenzato da un trattamento di questo tipo?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

## 16-4 Il compartimento parasimpatico è formato da neuroni pregangliari e gangliari deputati alla conservazione dell'energia e alla riduzione del metabolismo basale

Il compartimento parasimpatico del SNA (Figura 16-7) consta di:



**Figura 16-7** Organizzazione del compartimento parasimpatico del SNA.

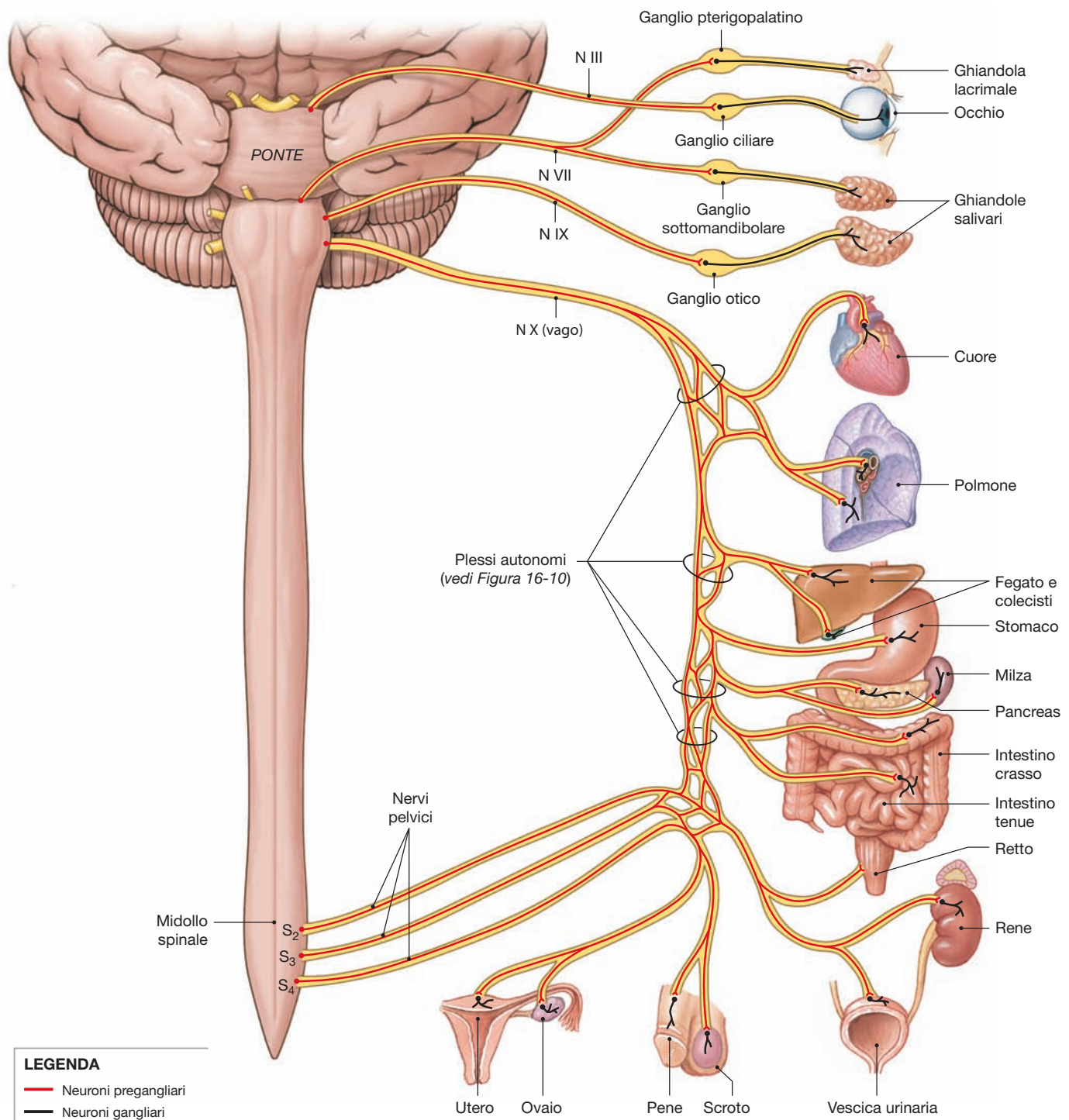
1. *Neuroni pregangliari del tronco encefalico e dei segmenti sacrali.* Il mesencefalo, il ponte e il bulbo contengono nuclei autonomi che sono associati ai nervi cranici III, VII, IX e X. Nei segmenti sacrali del midollo spinale i nuclei autonomi si trovano nelle corna laterali della sostanza grigia dei segmenti spinali S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>.
2. *Neuroni gangliari nei gangli periferici adiacenti o nella compagine degli organi bersaglio.* Le fibre pregangliari del compartimento parasimpatico non divergono in modo così evidente come fanno quelle del compartimento simpatico. Una tipica fibra pregangliare contrae sinapsi al massimo su sei-otto neuroni gangliari. Questi neuroni possono risiedere in un **ganglio terminale**, localizzato vicino all'organo bersaglio, o in un **ganglio intramurale**, compreso nello spessore della parete dell'organo bersaglio.

A differenza di quanto visto per il sistema simpatico, tutti i neuroni gangliari sono localizzati nello stesso gan-

glio e le loro fibre postgangliari influenzano lo stesso organo bersaglio. Alla luce di ciò si capisce che la stimolazione del sistema parasimpatico è più specifica e localizzata di quella del sistema simpatico.

## Organizzazione e anatomia del compartimento parasimpatico

Le fibre pregangliari parasimpatiche lasciano l'encefalo come componenti dei nervi cranici III (oculomotore), VII (faciale), IX (glossofaringeo) e X (vago) (**Figura 16-8**). Esse trasportano le informazioni parasimpatiche craniche e quelle dei nervi oculomotore, faciale e glossofaringeo controllano i visceri della testa. Queste fibre fanno sinapsi nei **gangli ciliare**, **pterigopalatino**, **sottomandibolare** e **otico**. pp. 494, 495 Le corte fibre postgangliari continuano dirette verso i loro bersagli periferici. Il nervo vago provvede all'innervazione parasimpatica pregangliare di strutture del collo e delle cavità toracica e addominopelvica. Il nervo



**Figura 16-8** Distribuzione dell'innervazione parasimpatica.

vago, da solo, fornisce circa il 75% dell'innervazione del sistema parasimpatico. I numerosi rami del nervo vago si frammischiano con le fibre pregangliari e postgangliari del compartimento simpatico, formando dei plessi simili a quelli formati dai nervi spinali per l'innervazione degli arti.

Le fibre pregangliari dei segmenti sacrali del midollo

spinale veicolano le efferenze parasimpatiche. Queste fibre non entrano nella compagine delle radici anteriori dei nervi spinali, ma formano **nervi pelvici** che sono diretti a gangli intramurali della parete del rene, della vescica, dell'ultima porzione dell'intestino crasso e degli organi genitali.

## Attivazione parasimpatica

Gli effetti principali prodotti dal compartimento parasimpatico sono:

- Costrizione della pupilla al fine di ridurre la quantità di luce che entra nel globo oculare e accomodazione del cristallino per focalizzare oggetti vicini;
- Secrezione da parte delle ghiandole annesse all'apparato digerente, inclusi le ghiandole salivari, gastriche, duodenali, intestinali, il pancreas e il fegato;
- Secrezione di ormoni che promuovono l'assorbimento e l'utilizzazione di nutrienti da parte delle cellule periferiche;
- Variazioni della pressione sanguigna e dell'attività ghiandolare associate con l'istinto sessuale;
- Incremento dell'attività della muscolatura liscia del tratto digerente;
- Stimolazione e coordinazione della defecazione;
- Contrazione della vescica durante la minzione;
- Costrizione delle vie aeree;
- Riduzione della frequenza e della forza di contrazione del cuore.

Queste funzioni sono tutte tese a disporre l'individuo in una condizione rilassata, alla trasformazione del cibo ingerito e all'assorbimento di energia. Il compartimento parasimpatico è stato anche chiamato *sistema anabolico*, proprio perché la sua stimolazione comporta un aumento generalizzato del contenuto di nutrienti a livello ematico. (Anabolico deriva dalla parola greca *anabole*, che vuol dire "costruzione"). Le cellule rispondono a tale aumento della disponibilità di nutrienti aumentando il loro assorbimento e utilizzandolo per sostenere la crescita e la divisione cellulare e per l'immagazzinamento di riserve energetiche sotto forma di lipidi e glicogeno.

### VERIFICA

8. Quale nervo è responsabile dell'innervazione parasimpatica dei polmoni, del cuore, dello stomaco, del fegato, del pancreas e di alcune parti dell'intestino?
9. Perché il compartimento parasimpatico viene definito anche *sistema anabolico*?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

## 16-5 La stimolazione dei neuroni parasimpatici induce il rilascio del neurotrasmettitore ACh

Tutti i neuroni parasimpatici utilizzano l'ACh come neurotrasmettitore. Gli effetti sulla membrana postsinaptica possono essere i più vari, in dipendenza del tipo di recettore o della natura del secondo messaggero coinvolto.

## Rilascio del neurotrasmettitore

Le giunzioni neuromuscolari e quelle neuroghiandolari del compartimento parasimpatico sono piccole e hanno uno spazio sinaptico molto ristretto. Gli effetti della stimolazione sono di breve durata, poiché la maggior parte dell'ACh che viene liberata è inattivata, sempre a livello della sinapsi, dall'*acetilcolinesterasi* (AChE). Tutta l'ACh che riesce a diffondere nei tessuti circostanti viene invece inattivata ad opera dell'enzima *colinesterasi tissutale*, chiamato anche *pseudocolinesterasi*. L'effetto della stimolazione parasimpatica risulta dunque localizzato e dura al massimo pochi secondi.

## Recettori di membrana e risposte

Sebbene tutte le sinapsi (neurone-neurone) e tutte le giunzioni neuromuscolari e neuroghiandolari (neurone-effettore) del compartimento parasimpatico utilizzino lo stesso trasmettitore, cioè l'ACh, sulle membrane postsinaptiche si possono trovare due tipi di recettori:

1. I **recettori nicotinici** sono localizzati sulla superficie di cellule gangliari dei compartimenti parasimpatico e simpatico e nelle giunzioni neuromuscolari del sistema nervoso somatico. L'esposizione all'azione dell'ACh causa sempre un'eccitazione della cellula gangliare o della fibra muscolare mediante l'apertura di canali a cancello regolati chimicamente della membrana postsinaptica.
2. I **recettori muscarinici** sono localizzati sia nelle giunzioni neuromuscolari e neuroghiandolari del sistema parasimpatico sia in poche giunzioni colinergiche del sistema simpatico. Tali recettori sono proteine G (p. 418) e la loro stimolazione produce effetti più a lungo termine rispetto a quelli prodotti dai recettori nicotinici. La risposta, che consiste nell'attivazione o nell'inibizione di enzimi specifici, può essere di tipo eccitatorio o inibitorio.

I nomi *nicotinico* e *muscarinico* derivano dal fatto che dei ricercatori scoprirono che alcune potenti tossine sono capaci di legarsi a tali recettori. I recettori nicotinici legano la *nicotina*, una potente tossina che può essere ottenuta da svariate fonti, comprese le foglie del tabacco. Il più alto tasso di nicotina per grammo di tabacco è di circa 3 mg. I recettori muscarinici vengono stimolati dalla *muscarina*, una tossina prodotta da alcuni funghi velenosi.

Questi composti hanno un'azione selettiva, in quanto colpiscono sia i gangli autonomi che le giunzioni neuromuscolari (la nicotina) o giunzioni neuromuscolari e neuroghiandolari del sistema parasimpatico (la muscarina). Essi producono risposte incontrollate ed esagerate, molto pericolose, che mimano le risposte prodotte dalla stimolazione dei recettori colinergici o adrenergici. L'avvelenamento da nicotina si verifica quando anche solo 50 mg del composto vengono ingeriti o assorbiti per via transcutanea. I segni e i sintomi riflettono un'attivazione smodata del sistema auto-

no simpatico: vomito, diarrea, ipertensione, tachicardia, sudorazione e profusa salivazione. Inoltre, siccome vengono attivate anche le giunzioni neuromuscolari, possono presentarsi sintomi comiziali, quali le convulsioni. In casi più gravi, la stimolazione dei recettori nicotinici del SNC può perfino comportare il coma e la morte dell'individuo entro pochi minuti. L'avvelenamento da muscarina presenta segni e sintomi limitati soltanto al compartimento parasimpatico: salivazione, nausea, vomito, diarrea, broncocostrizione, ipotensione e bradicardia. La sudorazione, che è una risposta simpatica, compare copiosa quando viene assunta, durante dei rituali tribali, l'*Amanita muscaria*, nota come fungo malefico.

La Tabella 16-1 riporta uno schema delle caratteristiche dei recettori adrenergici e colinergici del SNA.

## Riepilogo: il compartimento parasimpatico

Riassumendo:

- Il compartimento parasimpatico include nuclei motori viscerali associati ai nervi cranici III, VII, IX e X e ai segmenti sacrali S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>.
- I neuroni gangliari sono localizzati all'interno o vicino agli organi bersaglio.
- Il compartimento parasimpatico innerva aree corrispondenti ai territori di innervazione dei nervi cranici e gli organi delle cavità toracica ed addominopelvica.

- Tutti i neuroni parasimpatici sono colinergici. I neuroni gangliari possiedono recettori nicotinici che vengono eccitati dall'ACh. I recettori muscarinici delle giunzioni neuromuscolari e neuroghiandolari possono avere un effetto tanto inibitorio quanto eccitatorio, in dipendenza del tipo di enzima che viene attivato quando l'ACh si è legata al proprio recettore.
- Gli effetti della stimolazione parasimpatica sono generalmente brevi e ristretti a specifici organi.

## Punti Chiave

**#55** I neuroni pregangliari del sistema nervoso autonomo liberano come neurotrasmettitore acetilcolina (ACh). I neuroni gangliari del sistema simpatico liberano come neurotrasmettitore norepinefrina (mentre la midollare del surrene rilascia come ormoni NE ed E). I neuroni gangliari del parasimpatico rilasciano ACh come neurotrasmettitore.

## VERIFICA

10. Quale neurotrasmettitore viene rilasciato da tutti i neuroni parasimpatici?
11. Come si chiamano i due tipi di recettori dell'ACh postsinaptici?
12. Quali effetti provoca la stimolazione dei recettori muscarinici cardiaci?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

**TABELLA RIASSUNTIVA 16-1** Recettori adrenergici e colinergici del SNA

| Recettore          | Localizzazione                                                                                                               | Risposta                                         | Meccanismo d'azione                                                                                 |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ADRENERGICO</b> |                                                                                                                              |                                                  |                                                                                                     |
| $\alpha_1$         | Diffuso, presente nella maggior parte dei tessuti                                                                            | Eccitazione, stimolazione del metabolismo        | Attivazione di enzimi; rilascio di Ca <sup>2+</sup> intracellulare                                  |
| $\alpha_2$         | Giunzioni neuromuscolari o neuroghiandolari simpatiche                                                                       | Inibizione della cellula effettrice              | Riduzione della concentrazione di cAMP                                                              |
|                    | Giunzioni neuromuscolari o neuroghiandolari parasimpatiche                                                                   | Inibizione del rilascio del neurotrasmettitore   | Riduzione della concentrazione di cAMP                                                              |
| $\beta_1$          | Cuore, reni, fegato, tessuto adiposo*                                                                                        | Stimolazione, incremento del consumo di energia  | Attivazione di enzimi                                                                               |
| $\beta_2$          | Muscolatura liscia dei vasi cardiaci e muscoli scheletrici; strato muscolare liscio dell'intestino, dei polmoni, dei bronchi | Inibizione, distensione                          | Attivazione di enzimi                                                                               |
| <b>COLINERGICO</b> |                                                                                                                              |                                                  |                                                                                                     |
| <b>Nicotinico</b>  | Tutte le sinapsi fra neuroni pregangliari e gangliari; giunzioni neuromuscolari del SNS                                      | Stimolazione, eccitazione; contrazione muscolare | Apertura dei canali del Na <sup>+</sup> regolati chimicamente                                       |
| <b>Muscarinico</b> | Tutte le giunzioni neuromuscolari o neuroghiandolari parasimpatiche e simpatiche colinergiche                                | Variabile                                        | Attivazione enzimatica che determina variazioni della permeabilità della membrana al K <sup>+</sup> |

\*Gli adipociti contengono anche un recettore addizionale, il tipo  $\beta_3$ , non reperibile in altri tessuti, la cui stimolazione causa lipolisi.

## 16-6 L'interazione tra i compartimenti simpatico e parasimpatico genera una duplice innervazione

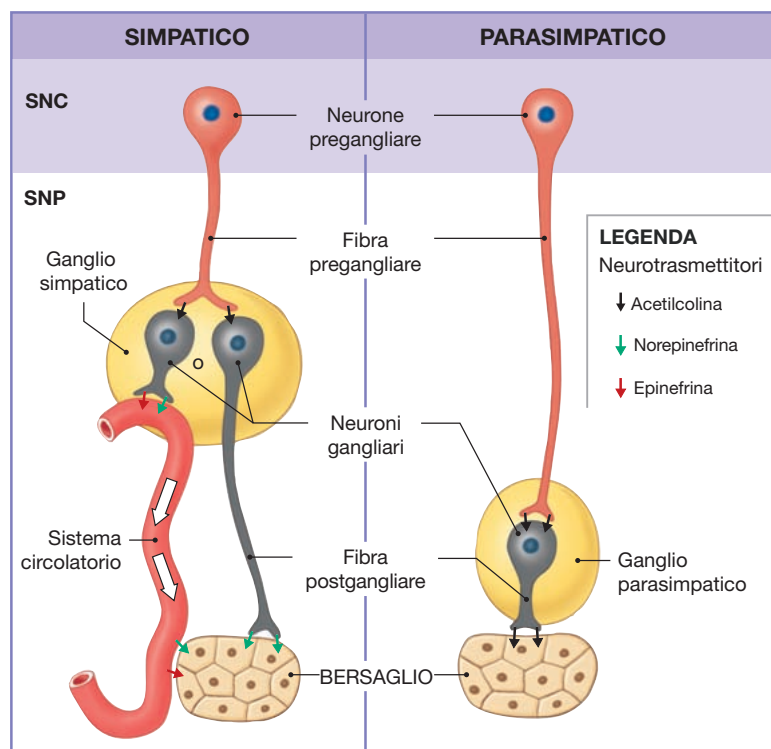
La **Figura 16-9** e la Tabella 16-2 confrontano le caratteristiche strutturali dei compartimenti parasimpatico e simpatico del SNA. Le diversità strutturali sono correlate con la diversa funzione svolta dai due compartimenti. Il compartimento simpatico ha un impatto notevole sul nostro organismo, in quanto raggiunge tessuti ed organi di tutto il corpo. Il compartimento parasimpatico innerva soltanto quei visceri che sono innervati dai nervi cranici o che si trovano nella cavità addominopelvica. Sebbene alcuni organi siano innervati soltanto da uno dei due compartimenti, la maggior parte degli organi vitali riceve una **duplice innervazione**, cioè viene innervata da entrambi i compartimenti. Quando sussiste una duplice innervazione, solitamente i due compartimenti hanno effetti opposti. Questa caratteristica è particolarmente evidente a livello dell'apparato digerente, del cuore e dei polmoni. In altri distretti le risposte possono essere separate oppure complementari. La Tabella 16-3 mette a confronto gli aspetti funzionali e le differenze che, in tal senso, sussistono fra i due compartimenti, considerando anche gli effetti relativi sugli organi e sugli apparati.

### Anatomia della duplice innervazione

Le fibre postgangliari parasimpatiche dei gangli ciliare, pterigopalatino, sottomandibolare e otico

della testa accompagnano i nervi cranici alla loro destinazione periferica. L'innervazione simpatica raggiunge le stesse strutture direttamente dal ganglio cervicale superiore della catena simpatica.

Nelle cavità toracica ed addominopelvica le fibre simpatiche postgangliari si mescolano a quelle parasimpatiche pregangliari per formare un insieme di reti nervose che prendono il nome di *plessi autonomi*: il plesso cardiaco, il plesso polmonare, il plesso esofageo, il plesso celiaco, il



**Figura 16-9** Riepilogo: differenze anatomiche fra i compartimenti simpatico e parasimpatico.

**TABELLA RIASSUNTIVA 16-2** Confronto strutturale tra i compartimenti simpatico e parasimpatico del SNA

| Caratteristica                                                           | Compartimento simpatico                                                                           | Compartimento parasimpatico                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Localizzazione dei neuroni motori viscerali nel SNC</b>               | Corna laterali dei segmenti spinali T <sub>1</sub> -L <sub>2</sub>                                | Tronco encefalico e segmenti spinali S <sub>2</sub> -S <sub>4</sub>                     |
| <b>Localizzazione dei gangli del SNP</b>                                 | Vicino alla colonna vertebrale                                                                    | Tipicamente intramurale                                                                 |
| <b>Fibre pregangliari</b><br>Lunghezza<br>Neurotrasmettitore rilasciato  | Relativamente corto<br>Acetilcolina                                                               | Relativamente lungo<br>Acetilcolina                                                     |
| <b>Fibre postgangliari</b><br>Lunghezza<br>Neurotrasmettitore rilasciato | Relativamente lungo<br>Normalmente NE; talvolta ACh o NO                                          | Relativamente corto<br>Acetilcolina                                                     |
| <b>Giunzione neuromuscolare o neuroghiandolare</b>                       | Varicosità e bottoni sinaptici che rilasciano il neurotrasmettitore vicino alle cellule bersaglio | Giunzioni che rilasciano il trasmettitore alla superficie di particolari recettori      |
| <b>Grado di divergenza dal SNC alle cellule gangliari</b>                | Approssimativamente 1:32                                                                          | Approssimativamente 1:6                                                                 |
| <b>Funzioni generali</b>                                                 | Stimola il metabolismo; aumenta lo stato di allerta; prepara all'emergenza ("combatti o fuggi")   | Fa rilassare, stimola l'assunzione di cibo e l'accumulo energetico ("fermati e riposa") |

**TABELLA RIASSUNTIVA 16-3** Confronto funzionale fra i compartimenti simpatico e parasimpatico del SNA

| Struttura                       | Effetti simpatici (tipo di recettore o di sinapsi)                                                                                                          | Effetti parasimpatici (tutti recettori muscarinici)                            |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>OCCHIO</b>                   | Dilatazione della pupilla ( $\alpha_1$ ); accomodazione per la visione a distanza ( $\beta_2$ )                                                             | Costrizione della pupilla; accomodazione per la visione da vicino              |
| Ghiandole lacrimali             | Nessuno (non innervate)                                                                                                                                     | Secrezione                                                                     |
| <b>CUTE</b>                     |                                                                                                                                                             |                                                                                |
| Ghiandole sudoripare            | Incremento della secrezione in palmo della mano e pianta del piede ( $\alpha_1$ ); incremento generalizzato della secrezione (colinergica)                  | Nessuno (non innervate)                                                        |
| Muscoli erettori dei peli       | Contrazione; erezione del pelo ( $\alpha_1$ )                                                                                                               | Come sopra                                                                     |
| <b>APPARATO CARDIOVASCOLARE</b> |                                                                                                                                                             |                                                                                |
| Vasi sanguigni                  |                                                                                                                                                             | Nessuno (non innervati)                                                        |
| della pelle                     | Dilatazione (colinergici); costrizione ( $\alpha_1$ )                                                                                                       |                                                                                |
| dei muscoli scheletrici         | Dilatazione ( $\beta_2$ e colinergici; nitrossidergici)                                                                                                     |                                                                                |
| del cuore                       | Dilatazione ( $\beta_2$ ); costrizione ( $\alpha_1$ , $\alpha_2$ )                                                                                          |                                                                                |
| Del polmone                     | Dilatazione ( $\beta_2$ ); costrizione ( $\alpha_1$ )                                                                                                       |                                                                                |
| Degli organi digerenti          | Costrizione ( $\alpha_1$ ); dilatazione ( $\alpha_2$ )                                                                                                      |                                                                                |
| Del rene                        | Costrizione, diminuzione della produzione d'urina ( $\alpha_1$ , $\alpha_2$ ); dilatazione, incremento della produzione d'urina ( $\beta_1$ , $\beta_2$ )   |                                                                                |
| Dell'encefalo                   | Dilatazione (colinergici e nitrossidergici)                                                                                                                 |                                                                                |
| Vene                            | Costrizione ( $\alpha_1$ , $\beta_2$ )                                                                                                                      |                                                                                |
| Cuore                           | Incremento di frequenza cardiaca, forza di contrazione e pressione del sangue ( $\alpha_1$ , $\beta_1$ )                                                    | Diminuzione di frequenza cardiaca, forza di contrazione e pressione del sangue |
| <b>APPARATO ENDOCRINO</b>       |                                                                                                                                                             |                                                                                |
| Ghiandola surrenale             | Secrezione di epinefrina, norepinefrina dalla midollare surrenale                                                                                           | Nessuno (non innervata)                                                        |
| Lobo posteriore dell'ipofisi    | Secrezione di ADH ( $\beta_1$ )                                                                                                                             | Come sopra                                                                     |
| Pancreas                        | Diminuzione della secrezione di insulina ( $\alpha_2$ )                                                                                                     | Incremento della secrezione di insulina                                        |
| Epifisi                         | Incremento della secrezione di melatonina ( $\beta$ )*                                                                                                      |                                                                                |
| <b>APPARATO RESPIRATORIO</b>    |                                                                                                                                                             |                                                                                |
| Vie aeree                       | Incremento di diametro ( $\beta_2$ )                                                                                                                        | Diminuzione del diametro                                                       |
| Ghiandole                       | Secrezione mucosa ( $\alpha_1$ )                                                                                                                            | Nessuno                                                                        |
| <b>APPARATO DIGERENTE</b>       |                                                                                                                                                             |                                                                                |
| Ghiandole salivari              | Produzione di secreto mucoso ( $\alpha_1$ , $\beta_1$ ) contenente mucine ed enzimi                                                                         | Produzione di abbondante secreto sieroso                                       |
| Sfinteri                        | Costrizione ( $\alpha_1$ )                                                                                                                                  | Dilatazione                                                                    |
| Livello generale di attività    | Diminuzione ( $\alpha_2$ , $\beta_2$ )                                                                                                                      | Incremento                                                                     |
| Ghiandole                       | Inibizione ( $\alpha_2$ )                                                                                                                                   | Stimolazione                                                                   |
| Fegato                          | Demolizione del glicogeno, sintesi e rilascio di glucosio ( $\alpha_1$ , $\beta_2$ )                                                                        | Sintesi di glicogeno                                                           |
| Pancreas                        | Diminuzione della secrezione esocrina ( $\alpha_1$ )                                                                                                        | Incremento della secrezione esocrina                                           |
| <b>MUSCOLI SCHELETRICI</b>      | Aumento della forza di contrazione, scissione del glicogeno ( $\beta_2$ )<br>Facilitazione del rilascio di ACh alla giunzione neuromuscolare ( $\alpha_2$ ) | Nessuno (non innervati)<br>Come sopra                                          |
| <b>TESSUTO ADIPOSO</b>          | Lipolisi, rilascio di acidi grassi ( $\alpha_1$ , $\beta_1$ , $\beta_3$ )                                                                                   |                                                                                |

\* Il tipo di recettore beta non è stato ancora determinato.

TABELLA RIASSUNTIVA 16-3 (Continua)

| Struttura                          | Effetti simpatici (tipo di recettore o di sinapsi)                                       | Effetti parasimpatici (tutti recettori muscarinici)                                |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>APPARATO URINARIO</b>           |                                                                                          |                                                                                    |
| <b>Reni</b>                        | Secrezione di renina ( $\beta_1$ )                                                       | Effetti incerti sulla produzione di urina                                          |
| <b>Vescica urinaria</b>            | Costrizione dello sfintere interno; distensione della vescica ( $\alpha_1$ , $\beta_2$ ) | Tensione della vescica, rilasciamento dello sfintere interno per eliminare l'urina |
| <b>APPARATO GENITALE MASCHILE</b>  | Incremento della secrezione ghiandolare ed eiaculazione ( $\alpha_1$ )                   | Erezione                                                                           |
| <b>APPARATO GENITALE FEMMINILE</b> | Incremento della secrezione ghiandolare; contrazione dell'utero gravido ( $\alpha_1$ )   | Variabili (dipendenti dagli ormoni presenti)                                       |
|                                    | Rilasciamento dell'utero non gravido ( $\beta_2$ )                                       | Come sopra                                                                         |

plesso mesenterico inferiore e il plesso ipogastrico (Figura 16-10). I nervi che si staccano da tali plessi decorrono insieme ai vasi sanguigni e a quelli linfatici raggiungendo con essi gli organi bersaglio.

Le fibre autonome che innervano la cavità toracica formano il **plesso cardiaco** e il **plesso polmonare**. Questi plessi constano sia di fibre simpatiche e parasimpatiche destinate al cuore e ai polmoni sia di gangli parasimpatici annessi. Il **plesso esofageo** contiene le fibre discendenti del nervo vago e quelle dei nervi splanchnici che provengono dalla catena dei gangli simpatici del medesimo lato.

Le fibre pregangliari parasimpatiche del nervo vago penetrano nella cavità addominopelvica insieme all'esofago. In tale sede le fibre entrano nella compagine del **plesso celiaco**, noto anche come *plesso solare*. Il plesso celiaco e alcuni plessi più piccoli ad esso associati, quali il **plesso mesenterico inferiore**, innervano tutti i visceri della cavità addominale. Il **plesso ipogastrico** contiene le fibre parasimpatiche dei nervi pelvici, le fibre simpatiche postgangliari provenienti dal ganglio mesenterico inferiore e i nervi splanchnici provenienti dalla catena simpatica sacrale. Il plesso innerva gli organi della cavità pelvica, cioè una parte dell'apparato digerente, l'apparato urinario e l'apparato genitale.

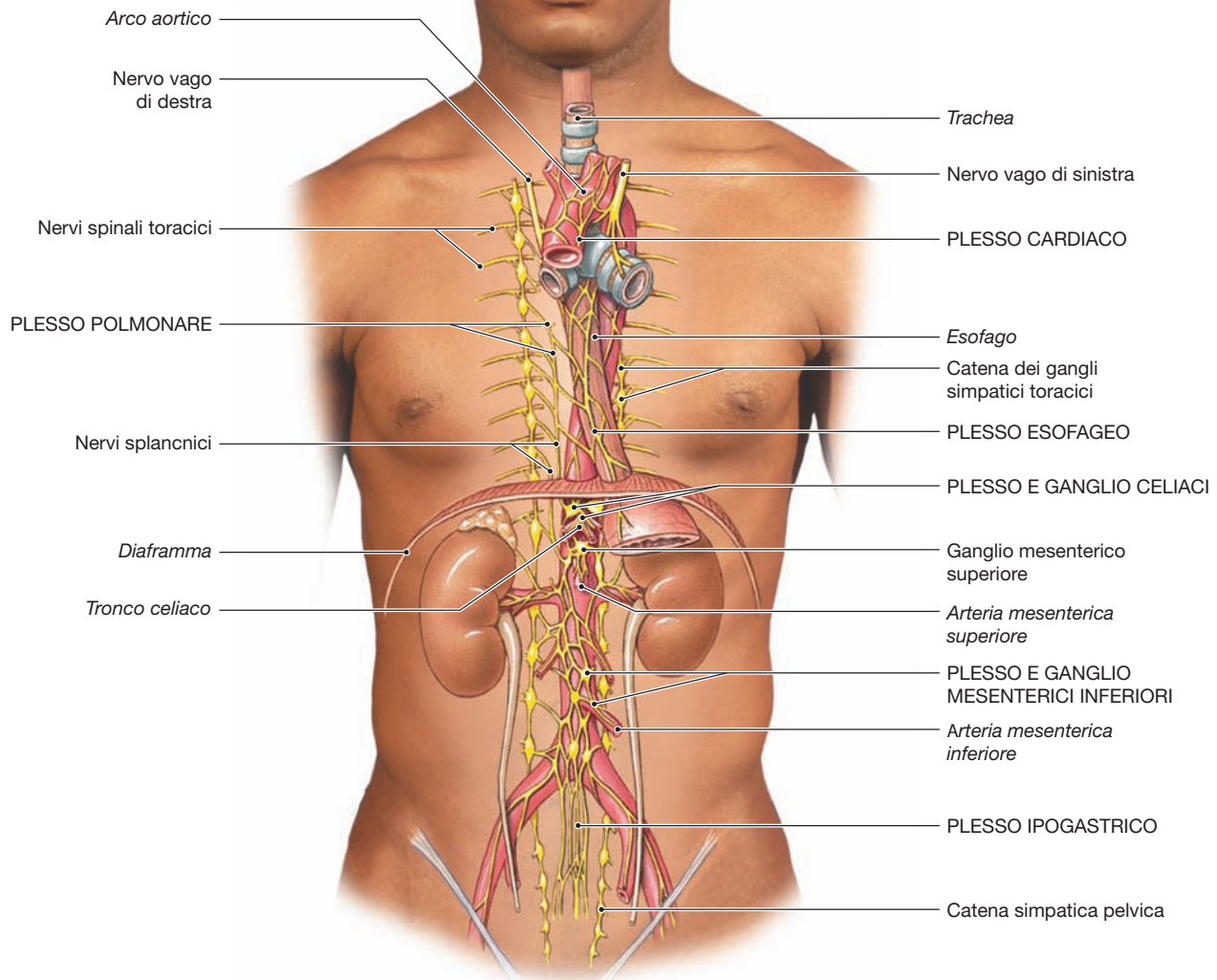
## Tono autonomo

Anche in assenza di stimoli, i neuroni motori autonomi mostrano un certo grado di attività basale. Tale livello di attivazione determina l'instaurarsi di un **tono autonomo**. Da un punto di vista funzionale, la presenza di questa tonicità di base del SNA è un fatto molto importante che ha lo stesso significato del tono muscolare che abbiamo visto a proposito del SNS. Se in condizioni normali un nervo è completamente inattivo, l'unica possibilità che ha è quella di attivarsi al momento opportuno; se invece il nervo mantiene sempre una modesta attività di base, esso ha la possibilità di aumentare o diminuire la propria attività, operando un controllo più stretto sul tipo di risposta che può scatenare.

Il tono autonomo è particolarmente importante quando sussiste una duplice innervazione e quando i due compartimenti del SNA hanno effetti opposti, ma è ancora più importante quando non c'è duplice innervazione. Per dimostrare quanto la presenza del tono autonomo possa influenzare la funzionalità del SNA, consideriamo un esempio di ciascuna situazione.

Il cuore è un organo che riceve una duplice innervazione. Si ricorda che esso è costituito dal miocardio, che ha la capacità di contrarsi grazie a speciali cellule pacemaker. [p. 141](#) I due compartimenti autonomi hanno effetti opposti sulla funzionalità cardiaca. L'acetilcolina rilasciata dalle fibre postgangliari parasimpatiche causa una riduzione della frequenza cardiaca, mentre la NE rilasciata dalle varicosità del compartimento simpatico la accelera. Dal momento che sussiste un tono autonomo, entrambi i neurotrasmettitori vengono continuamente rilasciati, anche se in piccole quantità. In condizioni di riposo generalmente predomina l'innervazione parasimpatica. La frequenza del battito può essere controllata con molta precisione in base alle richieste tissutali semplicemente bilanciando la stimolazione relativa dei due compartimenti. Durante una crisi, la stimolazione del simpatico e l'inibizione del parasimpatico accelerano la frequenza fino al massimo possibile.

Il controllo simpatico del diametro vasale dimostra come il tono autonomo permetta fini aggiustamenti delle attività periferiche quando l'organo in questione è innervato soltanto da uno dei due compartimenti del SNA. È molto importante che il flusso sanguigno in specifici organi sia strettamente controllato al fine di rispondere alle esigenze tissutali in termini di ossigeno e nutrienti. Quando un vaso si dilata, il flusso sanguigno aumenta, mentre quando esso si restringe, il flusso si riduce. Le fibre simpatiche postgangliari che rilasciano NE innervano la muscolatura liscia dei vasi periferici. Il tono simpatico basale mantiene costantemente tale muscolatura in uno stato di parziale contrazione, così che i vasi si trovano ad un grado di dilatazione pari circa alla metà del loro diametro massimo. Quando è necessario un flusso ematico maggiore, diminuisce il rilascio di NE e le fibre simpatiche colinergiche



**Figura 16-10** Plessi del SNA.

che vengono stimulate. Il risultato è che le cellule muscolari lisce si rilasciano, i vasi si dilatano e il flusso aumenta. È dunque chiaro che, mediante un aggiustamento del tono simpatico e l'attività delle fibre colinergiche, il compartimento simpatico può esercitare un controllo preciso sul diametro di tutti i vasi.

#### VERIFICA

13. Quale effetto ha una perdita del tono simpatico sul flusso sanguigno che irrorava un tessuto?
14. Quali cambiamenti fisiologici ti aspetti in un individuo che debba andare incontro ad una cura canalare o alla devitalizzazione di un dente e sia molto in ansia per l'intervento?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

## 16-7 I riflessi viscerali giocano un ruolo nell'integrazione e nel controllo delle funzioni autonome

I centri che sono coinvolti nel controllo somatico dei movimenti si trovano a tutti i livelli del SNC. Il livello più basso di regolazione si attua nei motoneuroni inferiori appartenenti ad archi riflessi sia cranici che spinali. Il livello più alto di controllo è messo in atto dai neuroni piramidali della corteccia motoria primaria, che lavorano di concerto con il cervelletto e con i nuclei della base.

Anche il SNA è organizzato in una serie di livelli che interagiscono fra loro. Al livello più basso vi sono i neuroni visceroeffettori della porzione inferiore del tronco encefalico e quelli del midollo spinale che sono anch'essi coinvolti in riflessi cranici e spinali. I **riflessi viscerali** controllano risposte automatiche riflesse che possono essere modificate, cioè facilitate o inibite, dall'intervento di centri superiori e, in particolare, dell'ipotalamo.

Per esempio, quando viene puntata una luce accecante in un occhio, un riflesso viscerale fa costringere la pupilla di *entrambi* gli occhi (*riflesso consensuale alla luce*). I comandi visceroeffettori vengono distribuiti da fibre parasimpatiche. Al contrario, al buio la pupilla si dilata e questo *riflesso pupillare* è controllato da fibre simpatiche postgangliari. Il diametro pupillare può però cambiare anche in relazione agli stati emotivi e in questo caso è proprio l'ipotalamo che opera il controllo dei nuclei motori responsabili della miosi (costrizione della pupilla) e della midriasi (dilatazione della pupilla). Mentre in condizioni di nausea o disgusto la pupilla è miotica, in condizioni di eccitazione sessuale diventa midriatica.

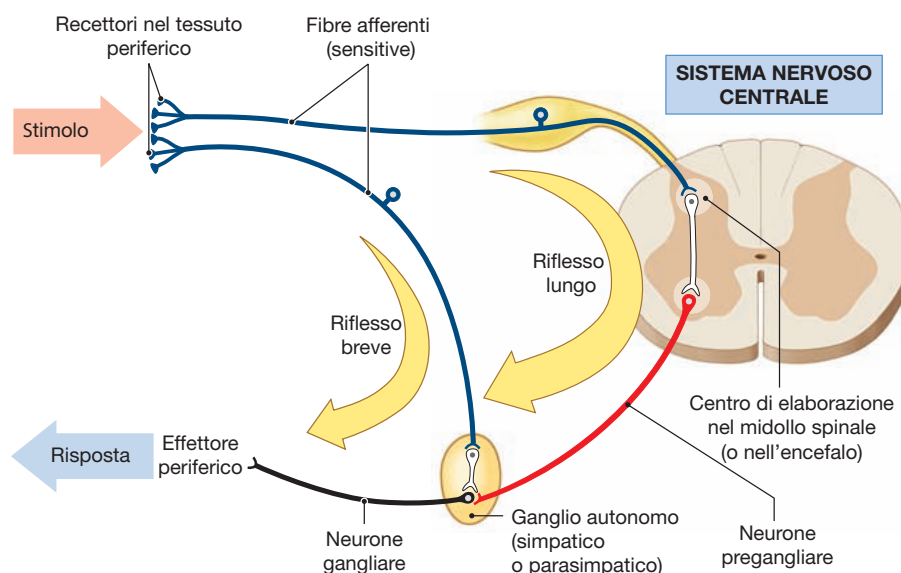
## Riflessi viscerali

Ogni **arco riflesso viscerale** è costituito da un recettore, un neurone sensitivo, un centro di elaborazione (uno o più interneuroni) e due neuroni visceroeffettori (**Figura 16-11**). Tutti i riflessi viscerali sono polisinnaptici e possono essere riflessi brevi e lunghi.

I **riflessi lunghi** sono gli equivalenti dei riflessi polisinnaptici introdotti nel Capitolo 13. [p. 452](#) I neuroni viscerosensitivi trasportano informazioni al SNC attraverso le radici posteriori dei nervi spinali, le radici sensitive dei nervi cranici e le fibre dei nervi autonomi che innervano gli effettori viscerali. I passaggi di elaborazione coinvolgono interneuroni del SNC e il SNA veicola la risposta motoria agli appropriati effettori viscerali.

I **riflessi brevi** si attuano evitando completamente il SNC e coinvolgono neuroni sensitivi primari e interneuroni i cui corpi cellulari sono localizzati in gangli autonomi. Gli interneuroni contraggono sinapsi con i neuroni gangliari e i comandi motori vengono distribuiti da fibre postgangliari. I riflessi brevi controllano risposte motorie semplici con effetti locali. In generale, i riflessi brevi possono controllare le attività che si svolgono in un ambito ristretto di un determinato organo, mentre i riflessi lunghi possono anche coordinare l'attività di un organo nel suo insieme.

Nella maggior parte degli organi i riflessi lunghi sono molto importanti nella regolazione delle attività viscerali; non è questo però il caso dell'apparato digerente e delle ghiandole annesse. In queste aree, i riflessi brevi operano la maggior parte del controllo e della coordinazione richiesti per la normale funzionalità d'organo. I neuroni coinvolti formano il *sistema nervoso enterico*, già citato a p. 531. I gangli che si trovano nelle pareti degli organi dell'apparato digerente contengono i corpi cellulari di neuroni viscerosensitivi, di interneuroni e di neuroni visceroeffettori e



**Figura 16-11 Riflessi viscerali.** I riflessi viscerali hanno i medesimi componenti di base di quelli somatici, ma sono tutti polisinnaptici. Nota che i riflessi viscerali brevi scavalcano completamente il SNC.

gli assoni di questi neuroni formano un'estesa rete. Sebbene l'innervazione di tipo parasimpatico dei motoneuroni viscerali possa stimolare e coordinare varie attività digestive, il sistema nervoso enterico è capace, di per sé, di controllare tali funzioni indipendentemente dal sistema nervoso centrale. Le funzioni del sistema nervoso autonomo verranno considerate nel Capitolo 24.

Nei successivi capitoli prenderemo in considerazione altri apparati del corpo umano e troveremo diversi esempi di riflessi autonomi coinvolti nella respirazione, nelle funzioni dell'apparato cardiovascolare e di altre attività viscerali. Alcuni di questi sono riportati nella Tabella 16-4. È di rilievo il fatto che il compartimento parasimpatico influenza quei riflessi che riguardano singoli organi e apparati. Tale specializzazione riflette il tipo di innervazione, che è molto specifica e localizzata. Il compartimento simpatico, al contrario, non prende parte a molte attività di tipo riflesso. Generalmente esso si attiva tutto insieme, sia perché

possiede un alto grado di divergenza sia perché il rilascio di ormoni da parte della midollare del surrene produce effetti periferici diffusi.

## Livelli superiori di controllo autonomo

Il grado di attività dei compartimenti simpatico e parasimpatico del SNA è controllato da centri del tronco encefalico che regolano funzioni viscerali specifiche. Come nel SNS, anche nel SNA i riflessi semplici che si estrinsecano nel midollo spinale forniscono risposte rapide e automatiche agli stimoli. I riflessi simpatici e parasimpatici più complessi vengono coordinati da centri di elaborazione localizzati nel bulbo. Oltre ai centri che regolano gli apparati cardiovascolare e respiratorio, il bulbo contiene centri e nuclei coinvolti nella regolazione di salivazione, sudorazione, secrezione da parte dell'apparato digerente, peristal-

**TABELLA 16-4** Riflessi viscerali tipici

| Riflesso                                                | Stimolo                                                                 | Risposta                                                                                     | Commenti                                                             |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>RIFLESSI PARASIMPATICI</b>                           |                                                                         |                                                                                              |                                                                      |
| <b>Gastrico e intestinale</b><br>(Capitolo 24)          | Pressione e contatto fisico                                             | Contrazione della muscolatura liscia per far progredire il contenuto e mescolarlo ai secreti | Mediante il nervo vago                                               |
| <b>Defecazione</b><br>(Capitolo 24)                     | Distensione del retto                                                   | Rilasciamento dello sfintere anale interno                                                   | Richiede il rilasciamento volontario dello sfintere anale esterno    |
| <b>Minzione</b> (Capitolo 26)                           | Distensione della vescica urinaria                                      | Contrazione della parete vescicale; rilasciamento dello sfintere uretrale interno            | Richiede il rilasciamento volontario dello sfintere uretrale esterno |
| <b>Diretto e consensuale alla luce</b><br>(Capitolo 14) | Luce intensa che colpisce gli occhi                                     | Costrizione della pupilla di ambedue gli occhi                                               |                                                                      |
| <b>Deglutizione</b><br>(Capitolo 24)                    | Presenza di alimenti solidi o liquidi nella faringe                     | Contrazione della muscolatura liscia e striata                                               | Coordinata dai centri midollari omonimi                              |
| <b>Tosse</b> (Capitolo 23)                              | Irritazione del tratto respiratorio                                     | Esplosiva espirazione d'aria                                                                 | Come sopra                                                           |
| <b>Barocettoriale</b><br>(Capitoli 17, 20, 21)          | Improvviso rialzo pressorio nei vasi carotidei                          | Riduzione della frequenza e della forza di contrazione del cuore                             | Coordinato dal centro cardiaco del bulbo                             |
| <b>Eccitazione sessuale</b><br>(Capitolo 28)            | Stimolo erotico (visivo o tattile)                                      | Incremento della secrezione ghiandolare e della sensibilità, erezione                        |                                                                      |
| <b>RIFLESSI SIMPATICI</b>                               |                                                                         |                                                                                              |                                                                      |
| <b>Cardioacceleratore</b><br>(Capitolo 21)              | Improvviso abbassamento della pressione sanguigna nell'arteria carotide | Incremento della frequenza e della forza di contrazione del cuore                            | Coordinato dal centro cardiaco bulbare                               |
| <b>Vasomotori</b> (Capitolo 21)                         | Variazioni della pressione sanguigna nelle arterie principali           | Variazioni di diametro dei vasi periferici                                                   | Coordinati dal centro vasomotorio bulbare                            |
| <b>Pupillare</b> (Capitolo 17)                          | Abbassamento dell'intensità luminosa che raggiunge i fotorecettori      | Dilatazione della pupilla                                                                    |                                                                      |
| <b>Eiaculazione (nel maschio)</b><br>(Capitolo 28)      | Stimolo erotico (tattile)                                               | Contrazione della muscolatura striata adibita all'emissione dello sperma                     |                                                                      |

si e minzione. Tutti questi centri vengono a loro volta regolati dall'ipotalamo. [p. 478](#)

Originariamente fu scelto il termine *autonomo* perché si pensava che i centri di regolazione coinvolti nel controllo delle funzioni viscerali operassero indipendentemente delle altre attività del SNC. Questa opinione è stata però da lungo tempo sfatata: poiché l'ipotalamo interagisce con tutte le altre porzioni dell'encefalo, le attività del sistema limbico, del talamo e della corteccia cerebrale possono ampiamente influenzare le funzioni autonome. Per esempio, quando ci arrabbiamo, il nostro ritmo cardiaco accelera, la pressione sanguigna aumenta e il ritmo respiratorio si fa più frequente; oppure, quando ci ricordiamo di una cena luculliana, lo stomaco comincia a gorgogliare e la salivazione aumenta.

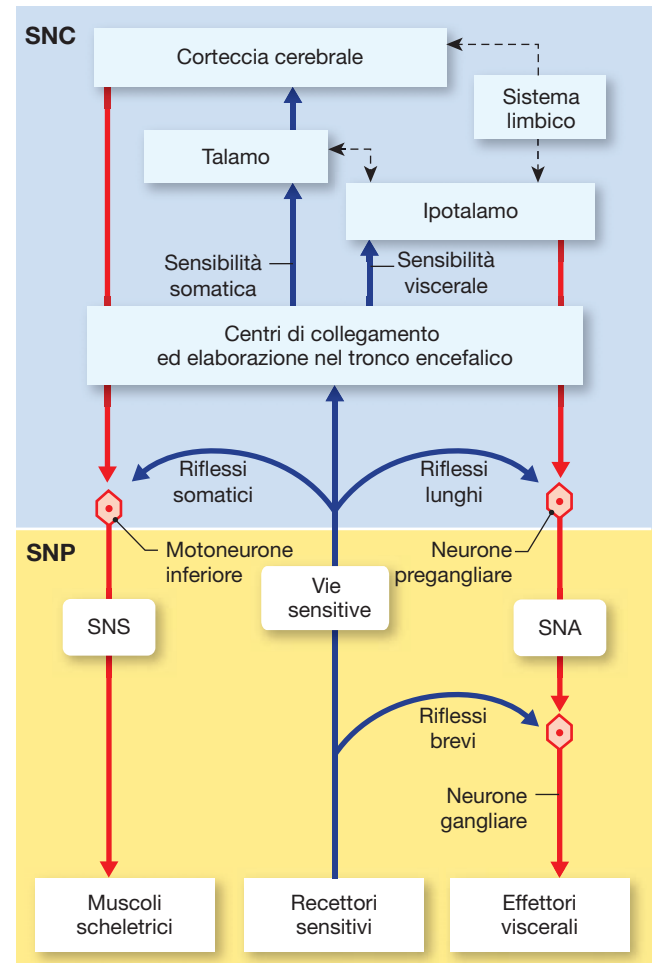
## Integrazione delle attività del SNS e del SNA

La **Figura 16-12** e la Tabella 16-5 illustrano come si integrano le attività del sistema nervoso somatico, discusse nel Capitolo 15, con quelle del sistema nervoso autonomo. Sebbene questi due compartimenti siano stati presi in considerazione separatamente, in realtà essi presentano molte analogie, sia in termini di organizzazione che di funzioni. L'integrazione fra i due sistemi si attua a livello del tronco encefalico ed entrambi sono sotto il controllo dei centri superiori.

### VERIFICA

15. Definisci il riflesso viscerale.
16. Harry è affetto da un tumore cerebrale che interferisce con le normali funzioni svolte dall'ipotalamo. Ti aspetti che la presenza del tumore interferisca con la funzionalità autonoma? Perché?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.



**Figura 16-12 Confronto tra funzioni somatiche e autonome.** I sistemi nervosi somatico e autonomo sono organizzati in parallelo e si integrano a livello del tronco encefalico. Le frecce blu indicano le informazioni sensitive ascendenti; le rosse i comandi motori discendenti; le tratteggiate comunicazione e feedback.

**TABELLA RIASSUNTIVA 16-5 Confronto tra SNA e SNS**

| Caratteristica                         | SNA                                                                                                      | SNS                                                                                               |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Innervazione                           | Effettori viscerali, inclusi miocardio, muscoli lisci, ghiandole, adipociti                              | Muscoli scheletrici (striati)                                                                     |
| Attivazione                            | In risposta a stimoli sensitivi o per comandi di centri superiori                                        | In risposta a stimoli sensitivi o per comandi di centri superiori                                 |
| Centri di collegamento ed elaborazione | Tronco encefalico                                                                                        | Tronco encefalico e talamo                                                                        |
| Centri superiori                       | Ipotalamo                                                                                                | Corteccia cerebrale                                                                               |
| Feedback ricevuto da                   | Sistema limbico e talamo                                                                                 | Cervelletto e nuclei della base                                                                   |
| Metodo di controllo                    | Centri di regolazione dell'attività elaborativa del tronco encefalico che innervano neuroni pregangliari | Vie dirette (corticospinale) e indirette (mediale e laterale) che innervano motoneuroni inferiori |
| Riflessi                               | Polisinaptici (brevi e lunghi)                                                                           | Mono- e polisinaptici (sempre lunghi)                                                             |

## 16-8 Le funzioni di ordine superiore comprendono la memoria e gli stati di coscienza

Tutte le funzioni superiori mostrano tre caratteristiche comuni:

1. La corteccia cerebrale è indispensabile per la loro attuazione, che prevede complesse interazioni sia fra aree della corteccia cerebrale sia fra la corteccia ed altre aree dell'encefalo.
2. Le funzioni superiori coinvolgono un'elaborazione dell'informazione che può attuarsi a livello sia conscio che inconscio.
3. Non appartengono all'attività "elettrica" programmata dell'encefalo e, di conseguenza, sono soggette a continui aggiustamenti e modifiche.

Nel Capitolo 14 abbiamo considerato le aree funzionali della corteccia cerebrale e quelle specializzate degli emisferi destro e sinistro. [pp. 484-485](#) In questa sezione prendiamo in considerazione i meccanismi alla base dei processi di apprendimento e memoria e descriviamo le interazioni neuronali responsabili del ritmo sonno/veglia e della sessualità. Nella sezione successiva daremo uno sguardo d'insieme alla chimica dell'encefalo e ai suoi effetti sul comportamento e sulla personalità.

### Memoria

Qual è stato il punto centrale dell'ultima cosa che hai letto? Qual è il tuo codice fiscale? Qual è il sapore di un hot dog? La capacità di rispondere a queste domande dipende dall'accessibilità dei **ricordi**, informazioni che sono state immagazzinate in precedenza tramite l'esperienza. Le **memorie di fatti** sono informazioni specifiche, quali quelle del colore del semaforo per lo stop o dell'odore di un profumo. Le **memorie di attività** sono invece informazioni motorie acquisite. Per esempio, certamente vi ricordate come si fa ad accendere un cerino o a svitare il tappo di un barattolo. Mediante la ripetizione di certi gesti, le memorie di queste attività vengono acquisite a livello inconscio. Esempi di tali memorie includono gli schemi motori complessi che vengono attivati nello sciare, nel suonare il violino e in attività simili. Le memorie di attività relative a comportamenti programmati, quali mangiare, sono immagazzinate in specifici distretti del tronco encefalico. Memorie di attività più complesse coinvolgono invece l'integrazione di schemi

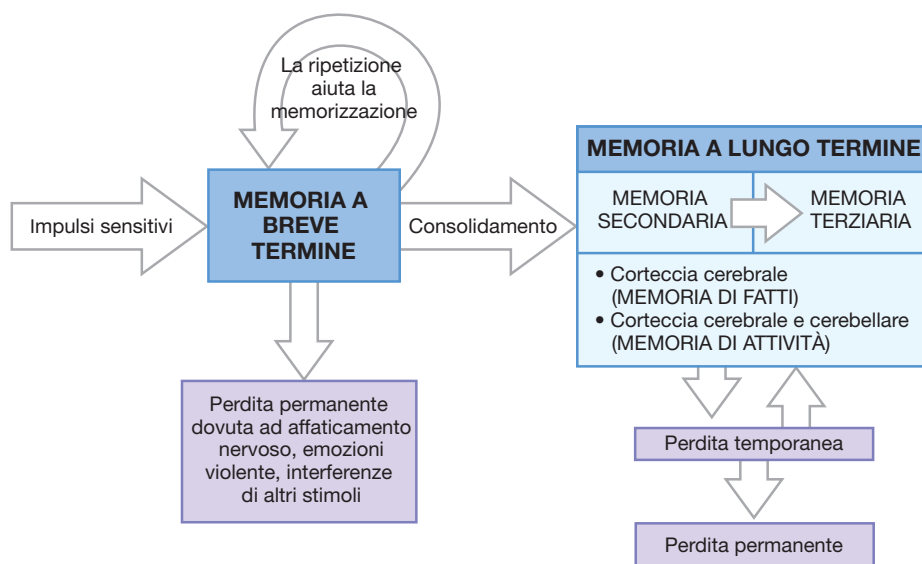
motori nei nuclei della base, nella corteccia cerebrale e nel cervelletto.

Sono stati identificati due tipi di memoria. La **memoria a breve termine**, o *memoria primaria*, che si mantiene per breve tempo ma, finché persiste, l'informazione può essere rievocata immediatamente. La memoria primaria consta di poche informazioni, quali il nome di una persona o un numero telefonico. Il ripetere lo stesso numero telefonico un certo numero di volte rinforza la memoria primaria a breve termine e aiuta la sua trasformazione in memoria a lungo termine. La **memoria a lungo termine** persiste molto più a lungo e, in alcuni casi, anche per tutta la durata della vita. La conversione da memoria a breve termine a quella a lungo termine viene definita **consolidamento della memoria**. Esistono due tipi di memoria a lungo termine: (1) la *memoria secondaria*, cioè una memoria a lungo termine che decade con l'andare del tempo e necessita di un notevole consolidamento per essere rievocata; (2) la *memoria terziaria*, cioè una memoria a lungo termine che sembra essere parte della coscienza, quale quella del nostro nome o del profilo del nostro corpo. Alcune possibili relazioni che intercorrono fra questi tipi di memoria sono illustrate nella **Figura 16-13**.

### Regioni encefaliche coinvolte nel consolidamento e nell'accessibilità della memoria

L'amigdala e l'ippocampo, due strutture appartenenti al sistema limbico (**Figura 14-11**, p. 479), sono essenziali per il consolidamento della memoria. Danni all'ippocampo comportano un'incapacità di convertire la memoria a breve termine in memoria a lungo termine, malgrado le memorie a lungo termine già presenti al momento del danno continuino a persistere e possano essere accessibili. Vie che decorrono fra l'amigdala e l'ipotalamo hanno il compito di legare la memoria a specifiche emozioni.

Il **nucleo basale**, un nucleo encefalico che si trova vicino al diencefalo, gioca forse un ruolo sia nell'immagazzi-



**Figura 16-13** Immagazzinamento della memoria. Fasi dell'immagazzinamento della memoria e della sua conversione da quella a breve termine a quella a lungo termine.

namiento della memoria che nel suo richiamo. Sono inoltre presenti vie che connettono tale nucleo all'ippocampo, all'amigdala e a tutte le aree della corteccia cerebrale. Un danno a questo nucleo è associato a variazioni dello stato emotivo, della memoria e delle funzioni intellettive (come vedremo più avanti a proposito del morbo di Alzheimer).

La maggior parte delle memorie a lungo termine viene immagazzinata nella corteccia cerebrale. Memorie consce di tipo motorio o di tipo sensitivo si riferiscono a specifiche aree associative. Per esempio, le memorie visive vengono immagazzinate nell'area associativa visiva, mentre le memorie di attività motorie volontarie vengono immagazzinate nella corteccia premotoria. Aree particolari del lobo occipitale e di quello temporale sono essenziali per la memorizzazione dei visi, delle voci e delle parole. Almeno in alcuni casi, un ricordo particolare può attuarsi mediante l'attività di un singolo neurone. Per esempio, in una porzione del lobo temporale un solo neurone risponde al suono di una parola, mentre ignora le altre. Un neurone specifico può anche essere attivato da un'appropriata combinazione di stimoli sensitivi associati ad un individuo ben preciso, come per esempio la nonna. Tali cellule vengono infatti chiamate "cellule della nonna".

L'informazione relativa a un soggetto viene frammentata in varie aree dell'encefalo: il ricordo di una mucca viene immagazzinato nell'area associativa visiva (a cosa assomiglia una mucca o il fatto che l'associazione delle lettere m, u, c, c ed a vuol dire "mucca"), nell'area associativa uditiva (il verso della mucca "moo" e il suono della parola *mucca*), nel centro del linguaggio (come pronunciare la parola *mucca*) e nel lobo frontale (quanto è grande la mucca e cosa mangia). Altre informazioni correlate al concetto di mucca, come per esempio qual è il nostro sentimento nei confronti di tale animale oppure il sapore del latte, vengono invece immagazzinate da altre sedi. Se uno di questi magazzini mnemo-

nici viene danneggiato, il ricordo sarà in qualche modo incompleto. Come tali ricordi siano accessibili e possano essere combinati a comando rimane a tutt'oggi un mistero.

## Meccanismi cellulari della formazione e dell'immagazzinamento della memoria

Il consolidamento della memoria a livello cellulare prevede mutamenti sia anatomici sia fisiologici dei neuroni e delle sinapsi. Per ragioni etiche, legali e logistiche non è ovviamente possibile attuare ricerche riguardanti questi meccanismi su soggetti umani. Le ricerche che sono state effettuate su altri animali, comunemente quelli con sistema nervoso relativamente semplice, hanno portato alle seguenti conclusioni:

- **Aumento del rilascio di neurotrasmettitore.** A livello delle sinapsi che vengono attivate più di frequente si verifica sia un aumento della quantità di neurotrasmettitore immagazzinato sia un aumento della quantità di tale neurotrasmettitore che viene rilasciata per ogni stimolazione. Ovviamente, maggiore è la quantità di neurotrasmettitore che viene rilasciato, maggiore è l'effetto che esso scatena sulla membrana postsinaptica.
- **Facilitazione sinaptica.** Quando un circuito nervoso viene attivato ripetutamente, i terminali sinaptici iniziano a rilasciare costantemente piccole quantità di neurotrasmettitore. Quest'ultimo si lega ai recettori presenti sulla membrana postsinaptica producendo una depolarizzazione graduata che porta il potenziale di membrana vicino al suo valore soglia. La facilitazione che risulta da questi eventi influenza tutti i neuroni appartenenti a quel circuito.
- **Formazione di nuove sinapsi.** Alcune evidenze indicano che quando un neurone comunica ripetutamente con un altro neurone, l'assone emette delle diramazioni che formano nuove sinapsi con il neurone postsinaptico. Il risul-

## DISCUSSIONE CLINICA

### Amnesia

L'**amnesia** è la perdita della memoria che si verifica in conseguenza di una malattia o di un trauma. Il tipo di memoria che viene persa dipende dalle regioni dell'encefalo colpite dal danno. Per esempio, un danno alle aree uditive di tipo associativo può rendere più difficile il ricordo di alcuni rumori. L'amnesia è un fenomeno che si può instaurare sia improvvisamente che gradualmente e, in dipendenza del tipo di problema che è intervenuto, il recupero della memoria può essere completo, parziale o nullo. Nell'*amnesia retrograda*, l'individuo perde la memoria degli eventi passati. Un certo grado di amnesia retrograda si verifica sempre nei casi di trauma cranico; infatti, dopo un incidente stradale o dopo una caduta, molte vittime non sono capaci di ricordare il momento preciso dell'incidente. Nell'*amnesia anterograda*, un individuo è incapace di immagazzinare le nuove informazioni, ma i ricordi più recenti restano integri e sono ancora accessibili. Il problema sembra piuttosto quello di non riuscire a immagazzinare informazioni

a lungo termine. L'amnesia anterograda è un segno tipico della senilità, descritta a pag. 555. Almeno due farmaci, il *diazepam* (*Valium*) e il *triazolam* (*Halcion*), sono noti per provocare brevi periodi di amnesia anterograda. Traumi encefalici possono essere causa di problemi mnemonici più gravi. Un soggetto che sia affetto da amnesia anterograda permanente vive in un ambiente che per lui è sempre nuovo; gli stessi giornali possono essere letti, messi da parte e poi riletti dopo pochi minuti con il medesimo piacere, in quanto è come se venissero letti per la prima volta. I medici devono presentarsi al paziente tutte le volte che lo visitano, anche se lo hanno in cura da anni.

L'*amnesia post-traumatica* (APT) si manifesta comunemente dopo un trauma cranico e la durata di tale amnesia varia in base all'entità del trauma subito. Questo tipo di amnesia ha delle caratteristiche che lo accomunano sia all'amnesia anterograda che a quella retrograda; l'individuo, infatti, non può né ricordare eventi passati né consolidare eventi recenti.

tato è che il neurone presinaptico avrà un'influenza maggiore sul potenziale di membrana del neurone postsinaptico.

Questi processi creano delle modificazioni anatomiche che facilitano la comunicazione nell'ambito di uno specifico circuito neuronale. Si pensa che questa facilitazione della comunicazione sia il processo alla base dei meccanismi di memorizzazione. Ogni singolo circuito che serve all'immagazzinamento di un'informazione viene chiamato **engramma mnemonico**. Questa definizione si basa su aspetti fisiologici più che anatomici, ma sappiamo ancora troppo poco su quest'argomento per poter descrivere i circuiti che sono coinvolti in tali meccanismi. Gli engrammi mnemonici si consolidano a seguito dell'esperienza e della ripetizione. La ripetizione è un passaggio cruciale, ecco perché dovrai leggere più volte questi capitoli prima di sostenere l'esame.

La conversione di un engramma mnemonico in memoria a lungo termine è un processo che senz'altro utilizza un certo tempo per attuarsi, di solito almeno un'ora, e se tale conversione si verifichi o meno dipende da molti fattori, quali la natura, l'intensità e la frequenza dello stimolo originario. Informazioni molto forti e ripetute oppure eventi piacevoli o spiacevoli hanno molta più probabilità di diventare memorie a lungo termine. Le sostanze stimolanti il SNC, come la caffeina e la nicotina, possono aumentare il consolidamento delle informazioni attraverso il meccanismo della facilitazione; abbiamo già affrontato il meccanismo d'azione di queste sostanze nel Capitolo 12.

🔗 pp. 423-424

L'ippocampo gioca un ruolo di primo piano nel consolidamento della memoria. Il meccanismo che esso utilizza, in gran parte ignoto, è legato alla presenza di *recettori NMDA* (*N*-metil-D-aspartato), che sono dei canali a cancello del calcio. Tali recettori utilizzano come neurotrasmettitore il *glutammato*, che apre i canali del calcio consentendo l'ingresso di questi ioni all'interno della cellula. Bloccando i recettori NMDA dell'ippocampo, si ottiene un blocco dell'immagazzinamento della memoria a lungo termine.

## Punti Chiave

**#56** L'immagazzinamento della memoria richiede dei cambiamenti anatomici e fisiologici nei neuroni. L'ippocampo è coinvolto nella conversione della memoria a breve termine in quella a lungo termine.

## Stati di coscienza

Un individuo cosciente è vigile e attento, mentre un individuo in stato di incoscienza no. La differenza è ovvia, ma esistono molti livelli intermedi fra uno stato pienamente cosciente e uno pienamente incosciente. Per esempio, una persona normalmente *cosciente* può essere addormentata, ben sveglia o molto "tesa" e nervosa; una persona sana che sta dormendo può essere leggermente assopita oppure può dormire così profondamente che risulta difficile svegliarla.

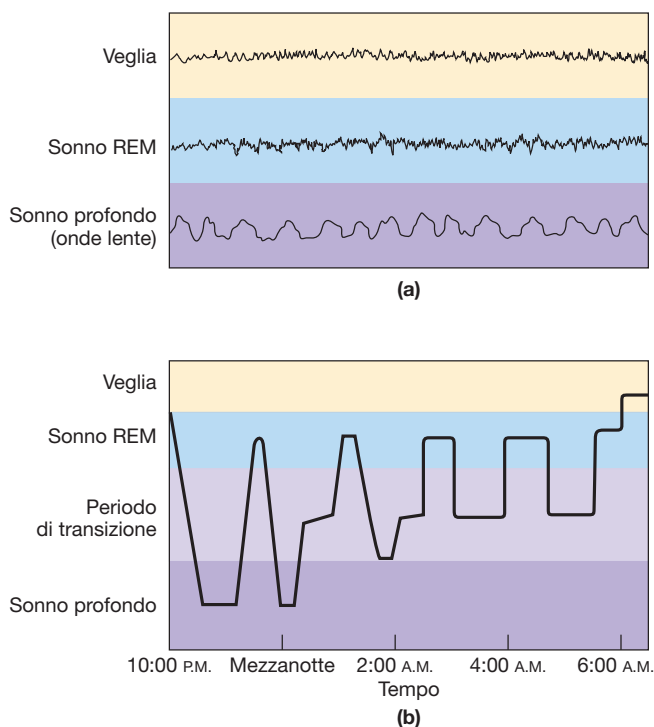
Un soggetto può essere *incosciente* con una gamma che oscilla dallo stato di anestesia profonda della chirurgia generale, al sonno profondo, alla ciondolante sonnolenza che coglie gli studenti che leggono testi di anatomia e fisiologia, fino al risveglio.

Il grado di attenzione presente in ogni momento è un indice dell'attività del SNC. Il soggetto addormentato è incosciente, ma può ancora essere svegliato dai normali stimoli sensitivi. Gli individui sani sono soggetti a cicli di sonno e veglia tutti i giorni. Quando le funzioni del SNC diventano anormali o vengono depresse, il livello di attenzione cambia. Per esempio, nello stato di *coma*, l'individuo è incosciente e non può neppure essere svegliato con forti stimoli. I medici, infatti, sono attenti ad annotare ogni variazione nella responsività dei pazienti comatosi.

## Sonno

Vengono comunemente riconosciuti due livelli generali di sonno, ognuno dei quali è caratterizzato da uno specifico schema di attività cerebrale (**Figura 16-14a**):

1. Nel **sonno profondo**, noto anche come *sonno non-REM* (*NREM*) o *sonno a onde lente*, si verifica un rilassamento completo del corpo e l'attività della corteccia cerebrale è ridotta al minimo. La frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, il ritmo respiratorio e l'utilizzazione dell'energia si abbassano a meno del 30%.
2. Durante il **sonno REM** (*Rapid Eye Movement*, movimento oculare rapido) si verificano i sogni, che sono



**Figura 16-14 Livelli del sonno.** (a) EEG durante lo stato di veglia, REM e sonno profondo (onde lente). Il tracciato EEG durante il sonno REM richiama le onde  $\alpha$  tipiche della veglia nell'adulto. (b) Tipico tracciato oscillante tra le fasi del sonno in un giovane sano durante il sonno di una sola notte.

accompagnati da variazioni della pressione sanguigna e del ritmo respiratorio. Sebbene l'EEG mostri un tracciato somigliante a quello caratteristico dello stato di veglia, in questa fase del sonno l'individuo è meno ricettivo agli stimoli esterni che durante la fase di sonno profondo e il tono muscolare decresce marcatamente. Probabilmente si attua una intensa inibizione dei motoneuroni, in modo da prevenire movimenti in risposta a ciò che stiamo vedendo durante le sequenze del sogno. I nervi che controllano i muscoli dei movimenti oculari non sono compresi in questa inibizione generalizzata e gli occhi si muovono rapidamente seguendo gli eventi immaginari che si stanno manifestando.

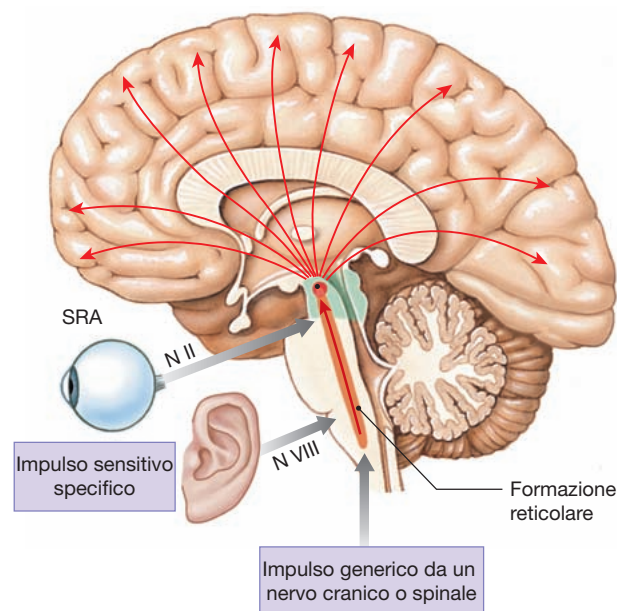
Durante la notte si ha un'alternanza dei periodi di sonno profondo e di sonno REM (**Figura 16-14b**), cominciando con il sonno profondo, che dura circa un'ora e mezza. La prima fase di sonno REM è molto breve, dura circa 5 minuti, ma la sua durata aumenta gradualmente fino a un massimo di 20 minuti su un totale medio di otto ore di sonno per notte. Ogni notte passiamo meno di due ore sognando, ma sussistono notevoli variazioni individuali. Per esempio, i bambini hanno fasi REM più lunghe rispetto agli adulti, mentre individui molto stanchi attraversano poche fasi REM e di breve durata.

Il sonno provoca poche variazioni nell'attività fisiologica degli altri organi e nessuna di queste variazioni sembra essenziale per la normale funzionalità. Il significato del sonno ha probabilmente un impatto importante sul SNC, ma le basi fisiologiche e biochimiche di tale impatto restano ancora da chiarire. Di sicuro sappiamo che durante il sonno nei neuroni si instaura un aumento significativo della sintesi proteica e che la mancanza di sonno per lunghi periodi provoca una serie di disturbi nella funzione mentale. Circa il 25% della popolazione americana è affetto da *disturbi del sonno*. Ne sono esempi l'alterazione della durata della fase REM o la presenza di comportamenti anomali durante il sonno, quali il sonnambulismo. In certi casi questi problemi del sonno possono interferire anche con la vita da svegli, in quanto possono portare a uno stato di maggiore irritabilità oppure prolungare i tempi di reazione.

### Risveglio e attivazione del sistema reticolare attivante

Il **risveglio**, l'uscita dallo stato addormentato, sembra essere una delle funzioni della formazione reticolare. Quest'ultima è particolarmente adatta a provvedere alle funzioni di "cane da guardia", poiché possiede estese connessioni sia con nuclei sensitivi, motori e integrativi sia con svariate vie del tronco encefalico.

Lo stato di coscienza viene mantenuto grazie a complesse interazioni che si stabiliscono tra la formazione reticolare e la corteccia cerebrale. Uno dei più importanti componenti del tronco encefalico è costituito da una rete neuronale diffusa nella sostanza reticolare, conosciuta come **sistema reticolare attivante (SRA)**, [p. 475](#) che si estende dal



**Figura 16-15 Sistema reticolare attivante.** La sede mesencefalica della formazione reticolare riceve impulsi collaterali da molteplici vie di senso; la sua stimolazione produce risveglio e stati di attenzione d'intensità crescente.

bulbo al mesencefalo (**Figura 16-15**). Le fibre in uscita dal SRA si proiettano a nuclei talamici che influenzano estese aree della corteccia cerebrale. Se il SRA è inattivo, altrettanto inattiva è la corteccia cerebrale; la stimolazione del SRA produce un'attivazione diffusa della corteccia cerebrale.

La porzione mesencefalica del SRA sembra essere il centro di tutto il sistema. La stimolazione di quest'area produce degli effetti sulla corteccia cerebrale che sono più pronunciati e duraturi. Al contrario, la stimolazione di altre porzioni del SRA sembra avere un effetto soltanto sul grado di attività che esso esercita su alcune regioni mesencefaliche. Maggiore è la stimolazione delle regioni mesencefaliche del SRA, maggiore è il livello di allerta ed attenzione anche verso le informazioni sensitive provenienti dall'esterno. I nuclei talamici associati al SAR giocano un importante ruolo nella focalizzazione dell'attenzione su specifici processi mentali.

Il sonno può terminare conseguentemente a diversi stimoli, che devono però essere sufficientemente intensi da attivare il SRA. In questo caso il risveglio si attua rapidamente, ma l'effetto di una singola stimolazione del SRA ha una durata inferiore al minuto. Questo significa che la coscienza può essere mantenuta attraverso un meccanismo a feedback positivo, perché l'attività della corteccia cerebrale, i nuclei della base e le vie sensitive e motorie continueranno a stimolare il SRA.

Dopo molte ore di attività, la formazione reticolare diventa meno responsiva alla stimolazione e l'individuo subisce un calo dell'attenzione, diventando più letargico. L'esatto meccanismo con cui tutto questo si attua rimane sconosciuto, ma la fatica neuronale gioca un ruolo minore nella riduzione dell'attività del SRA. Alcune prove suggeriscono che la regolazione del ciclo sonno/veglia coinvolga un'interazione tra nuclei del tronco encefalico che utilizzano diversi neuro-

trasmettitori. Un gruppo di nuclei stimola il SRA utilizzando norepinefrina e mantiene dunque lo stato di attenzione, mentre un altro gruppo, che deprime l'attività del SRA utilizzando serotonina, promuove il sonno profondo. Questi nuclei contrapposti si trovano nel tronco encefalico.

## Punti Chiave

**#57** Lo stato di coscienza di un soggetto è una variabile complessa che oscilla tra l'iperattività fino all'incoscienza o il coma. Durante il sonno profondo i processi metabolici sono tutti significativamente ridotti; nella fase REM del sonno le attività muscolari sono inibite, mentre l'attività cerebrale è simile a quella dei soggetti svegli. I disturbi del sonno esitano in tempi di reazione anormali, umore e comportamento variabili. Quando il SRA si attiva, avviene il risveglio; maggiore è il suo stato di attività, maggiore è lo stato di allerta.

### VERIFICA

17. Elenca tre caratteristiche delle funzioni di ordine superiore.
18. Mentre cerchi di richiamare alla mente i concetti che hai appena appreso per rispondere a queste domande, quale tipo di memoria stai utilizzando?
19. Nomina i due caratteristici livelli di sonno che hanno un particolare profilo delle onde di attività elettroencefalografica.
20. Cosa succede se durante il sonno viene improvvisamente stimolato il SRA?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

## 16-9 I neurotrasmettitori influenzano la chimica cerebrale e il comportamento

Variazioni nel normale equilibrio fra le quantità relative di due o più neurotrasmettitori possono avere un profondo effetto sulle funzioni cerebrali. Per esempio, le quantità relative di serotonina e di norepinefrina sembrano essere responsabili del meccanismo sonno/veglia. Un altro esempio riguarda la malattia di Huntington. Il problema principale di questa malattia ereditaria è rappresentato dalla degenerazione dei neuroni ACh-secerenti e GABA-secerenti dei nuclei della base. La ragione di tale degenerazione è tuttora ignota. I sintomi compaiono non appena i nuclei della base e il lobo frontale cominciano a degenerare. Un individuo affetto dalla *malattia di Huntington* ha difficoltà nel controllare i movimenti e le sue capacità intellettive declinano gradualmente.

In molti casi, l'importanza di uno specifico neurotrasmettitore è stata individuata nel corso di ricerche volte a trovare il meccanismo con il quale operano alcuni farmaci.

Due esempi dimostrano lo schema attualmente emergente dai risultati di queste ricerche:

1. La *dietilammide dell'acido lisergico (LSD)* è un potente allucinogeno che attiva i recettori serotoninergici nel tronco encefalico, nell'ipotalamo e nel sistema limbico. I composti che intensificano l'effetto della serotonina producono allucinazioni, mentre i composti che inibiscono la produzione di serotonina o che bloccano la sua azione causano una grave depressione e ansietà. Il più efficace farmaco antidepressivo attualmente in uso, la *fluoxetina (Prozac)*, rallenta la ricaptazione della serotonina nelle sinapsi e quindi aumenta le concentrazioni del neurotrasmettitore sulla membrana postsinaptica.
2. Una inadeguata produzione di dopamina è una delle cause dei disturbi motori associati al morbo di Parkinson.  **p. 484** Le anfetamine, chiamate in inglese *speed*, stimolano il rilascio di dopamina e, se assunte in alte dosi, possono produrre sintomi molto simili a quelli della *schizofrenia*, una malattia psichiatrica caratterizzata da alterazioni dell'umore, dei ragionamenti e del comportamento. La dopamina è importante non solo a livello dei nuclei coinvolti nel controllo dei movimenti intenzionali, ma anche in altri centri diencefalici e corticali.

### VERIFICA

21. Qual è l'effetto di un farmaco che provoca l'aumento del rilascio di serotonina nell'encefalo?
22. Quali sono i neurotrasmettitori ritenuti responsabili della regolazione del ritmo sonno-veglia?
23. Le anfetamine stimolano la secrezione di quale neurotrasmettitore?

Guarda la linguetta blu Risposte alla fine del libro.

## 16-10 L'invecchiamento produce svariati cambiamenti strutturali e funzionali nel sistema nervoso

L'invecchiamento è un meccanismo che riguarda tutti gli apparati del nostro organismo e il sistema nervoso non costituisce certamente un'eccezione. Variazioni anatomiche e fisiologiche cominciano a farsi vedere già subito dopo la maturità (probabilmente subito dopo i 30 anni di età) e continuano ad accumularsi con l'andare del tempo. Sebbene si stimi che l'85% della popolazione sopra i 65 anni di età conduca una vita relativamente normale, è altrettanto vero che tale fetta della popolazione mostra profonde variazioni nella funzionalità del SNC. Le alterazioni anatomiche comunemente reperibili in relazione all'invecchiamento sono le seguenti:

- **Riduzione del peso e delle dimensioni dell'encefalo.** Tale riduzione dipende principalmente dalla diminuzione del volume della corteccia cerebrale. L'encefalo di individui più vecchi presenta giri più piccoli, solchi più ampi e uno spazio subaracnoideo più voluminoso.
- **Riduzione del numero di neuroni.** Il restringimento dell'encefalo è stato associato alla perdita di neuroni corticali, sebbene alcune evidenze mostrino che questa perdita neuronale non interessa il tronco encefalico, o almeno non nello stesso grado.
- **Diminuzione dell'afflusso sanguigno.** Con l'età, nelle pareti vasali si formano delle placche ateromatose di origine grassosa e, così come accade quando si intasa lo scarico dell'acqua nel sifone di un lavandino, anche nei vasi arteriosi diminuisce la quantità di sangue circolante (questo processo è noto come *aterosclerosi* e interessa le arterie di tutto l'organismo; ne parleremo più estesamente nel Capitolo 21). Anche se il flusso ridotto non è sufficiente a danneggiare i neuroni, esso aumenta le possibilità di rottura della parete dei vasi lesionati con i segni ed i sintomi di un *accidente cerebrovascolare* (ACV) o ictus.
- **Variazioni nell'organizzazione delle sinapsi.** In molte aree dell'encefalo il numero delle diramazioni dendritiche, delle spine e delle connessioni nervose sembra subire una diminuzione. Le connessioni sinaptiche vengono dunque perse e la produzione di neurotrasmettitore diminuisce.
- **Variazioni intra- ed extracellulari nei neuroni del SNC.** Molti neuroni encefalici tendono ad accumulare una quantità abnorme di depositi intracellulari, costituiti da lipofuscine e da accumuli di neurofibrille aggrovigliate fra loro. La **lipofuscina** è un pigmento granulare a funzione sconosciuta. I **grovigli di neurofibrille** sono ammassi di neurofibrille che formano matasse dense all'interno del corpo cellulare e dell'assone. Le **placche** sono accumuli extracellulari di proteine fibrillari circondati da assoni e dendriti anormali. Sia le placche che gli accumuli neurofibrillari contengono depositi formati da diversi peptidi, principalmente due forme della proteina **amiloide  $\beta$  ( $A\beta$ )**, fibrillare e solubile, che compaiono specialmente in alcune regioni encefaliche, quali l'ippocampo, e che quindi sono associate con alterazioni dei meccanismi di memorizzazione. Anche in questo caso il significato di tali alterazioni è ancora ignoto. Il significato di questi rilievi istopatologici è ancora poco chiaro. Alcune evidenze indicano che la loro comparsa è collegata fisiologicamente all'invecchiamento dell'encefalo; tuttavia, quando sono presenti in eccesso, sembrano essere associati ad alcune anomalie cliniche.

Queste modificazioni anatomiche sono legate a variazioni anche funzionali. In generale possiamo dire che l'elaborazione nervosa diventa sempre meno efficiente con l'età. Tipicamente il consolidamento delle informazioni diventa più difficoltoso e le memorie secondarie, specialmente quelle che si riferiscono al passato più recente, diventano più difficilmente accessibili. I sistemi sensoriali di una per-

sona anziana, in particolare l'udito, l'equilibrio, la vista, l'odorato e il gusto, perdono sensibilità. Le luci devono essere più forti, i suoni più alti e gli odori più intensi perché possano essere avvertiti. Anche i tempi di reazione sono più lenti o addirittura scompaiono completamente. La precisione del controllo motorio diminuisce di pari passo; infatti, l'esecuzione di uno schema motorio si estrinseca in un tempo molto più lungo rispetto a 20 anni prima.

Per circa l'85% della popolazione anziana queste variazioni non intralciano i rapporti sociali. Tuttavia, per alcuni soggetti e per ragioni ancora sconosciute si instaura una degenerazione progressiva del SNC tale da rendere l'individuo non più autosufficiente. Tra le alterazioni degenerative si annoverano la perdita di memoria, l'amnesia anterograda e i disturbi emozionali che, raggruppati insieme, caratterizzano la *demenza senile* o **senilità**. La forma di demenza senile più conosciuta è senz'altro il morbo di Alzheimer.

## DISCUSSIONE CLINICA

**Morbo di Alzheimer** Il **morbo di Alzheimer** è un disordine progressivo caratterizzato dalla perdita delle funzioni cerebrali di ordine superiore. È la causa più comune di **demenza senile**, o **senilità**. I sintomi compaiono verso i 50-60 anni di età, anche se possono occasionalmente presentarsi in soggetti più giovani. Questa malattia ha un forte impatto, in quanto si stima che circa 2 milioni di persone negli Stati Uniti, dei quali circa il 15% ha superato i 65 anni, mentre circa la metà ha un'età superiore agli 85 anni, siano affetti da tale patologia, che è causa di morte per circa 100.000 persone ogni anno.

Anche se il nesso è ancora incerto, le aree che contengono placche e grovigli di neurofibrille sono le stesse regioni coinvolte nella memorizzazione, nelle emozioni e nelle funzioni intellettive. Rimane tuttavia ancora da determinare se tali depositi siano la causa del morbo di Alzheimer oppure se essi costituiscono solo un effetto secondario ad alterazioni metaboliche a base ambientale, ereditaria o infettiva.

Sicuramente i fattori genetici hanno un ruolo di rilievo. La forma tardiva della malattia è stata legata all'alterazione di un gene, localizzato sul cromosoma 19, codificante una proteina coinvolta nel trasporto del colesterolo. Meno del 5% dei pazienti affetti dal morbo di Alzheimer presenta la forma a insorgenza precoce e sviluppa i sintomi ad un'età inferiore ai 50 anni. La forma precoce è stata collegata a mutazioni di geni localizzati sui cromosomi 1, 14, 19 e 21. Curiosamente, la maggioranza dei soggetti che sono affetti dalla *sindrome di Down* sviluppa anche il morbo di Alzheimer ad insorgenza precoce. (La sindrome di Down è causata dalla trisomia del cromosoma 21 e verrà discussa nel Capitolo 29). Non esistono terapie per il morbo di Alzheimer, ma in alcuni soggetti il trattamento con alcune terapie può rallentarne la progressione. La diagnosi viene fatta dopo l'esclusione di altre condizioni anatomiche e metaboliche che possono mimare una demenza, attraverso un'attenta anamnesi del paziente e una valutazione della funzionalità mentale.